Exd R

Tome XLI 1948 Nos 5-6

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

IMMUNOLOGY LIBRARY
- 9 SEP 1948
RIAL Eu.59
PARATE

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCES DES 12 MAI ET 9 JUIN 1948

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

SÉANCE DU 9 JUIN 1948

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

CANET (J.). Essais de traitement curatif du paludisme aigu par un nouveau dérivé synthétique : la Nivaquine C. — DESCHIENS (R.) et PICK (F.). Le choix des surfaces de ponte par *Aedes ægypti (Stegomyia fasciata)* dans des conditions expérimentales. — DESCHIENS (R.) et LUSSY (Mlle C.). Contrôle expérimental de l'action anthelminthique du latex de *Ficus glabrata*. — FAVAREL (R.). Le rôle du pou de l'homme dans la transmission de la peste à Madagascar. — FAVAREL (R.), CARRIÈRE (M.) et CHARTRES (A.). Guérison de trois cas de peste pulmonaire primitive par le traitement sulfamidé. — LAPEYSSONNIE (L.). Un cas exceptionnel de pan-chimiorésistance chez une trypanosomée. — MANDOUL (R.) et JACQUEMIN (P.). Une nouvelle pseudo-myiase intestinale. — PELLISSIER (A.) et LUMARET (R.). Isolement d'un ultravirus dans un foyer d'ictère épidémique sévissant en Oubangui (A. E. F.). — PHILIPPE (J.). Note sur les gales du singe.

ÉLECTIONS

MM. H. BOIRON, R. FAVAREL, P. FORT, R. KOERBER, J. LANGUILLON, R. NÉEL, le Médecin Général NICOLLE, L. NODENOT, et R. SIGALAS, ont été élus Membres Titulaires de la Société de Pathologie exotique à la séance du 9 juin 1948.

COMMUNICATIONS

LES BRUCELLOSES HUMAINES ET ANIMALES EN GUADELOUPE

Par J. MAUZÉ et Mlle PILINE (*)

Nous avons été frappés pendant les premiers mois de notre séjour en Guadeloupe, par le nombre important de malades de la clientèle civile présentant un syndrome fébrile ondulant, pour lesquels les thérapeutiques les plus variées : quinine, sulfamide, pénicilline, sont en vain appliquées. La plupart du temps l'affection est étiquetée paludisme ou fièvre paratyphoïde ambulatoire, sans aucune preuve du laboratoire.

Nous avons pensé que ces affections pouvaient fort bien être des brucelloses, puisqu'il en existe en Guyane française et dans les îles voisines de la mer Caraïbe, bien qu'à la Martinique, la maladie paraît n'exister que dans la mesure où elle est importée. Nous avons donc pratiqué systématiquement la réaction de Wright avec *Abortus suis* et *Brucella melitensis* sur tous les sangs qui nous sont apportés au laboratoire pour B. W. et sur tous ceux qui sont négatifs au séro-diagnostic de Widal. Le tableau suivant résume nos résultats à ce jour :

Nombre de sang examinés	+ au 1/80	+ au 1/100	+ au 1/160	+ au 1/250	+ au 1/320	Taux de posivité
63	26	7	4	4	1	6.9 o/o

Il était donc évident que la brucellose humaine existait en Guadeloupe. Il restait à observer un cas clinique et à rechercher la positivité du séro-diagnostic de Wright dans le sang des animaux. La chance nous a favorisé en nous permettant de porter le diagnostic de fièvre de Malte avec un confrère, chez l'un de ses malades. En

(*) Séance du 8 octobre 1947.

voici l'observation que nous devons à l'obligeance du docteur TIROLIEN (1).

OBSERVATION. — M. J. L..., 36 ans, Guadeloupéen, n'a rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux. Il a fait à 16 ans, alors qu'il se trouvait à Paris, une pleurésie séro-fibrineuse qui n'a laissé aucune séquelle. De retour aux Antilles depuis 14 ans, il a eu comme beaucoup de compatriotes, des accès fébriles, étiquetés paludisme, qui ont cédé à la quinine. Il présente de ce fait normalement, un foie un peu sensible et une splénomégalie légère.

Le 5 juillet 1947, au matin, rentrant d'un bal, il fait brusquement une poussée de température à 40° précédée de frissons qui, avec la splénomégalie, restent les seuls signes cliniques appréciables. Une injection de quinine fait tomber la température à 37° mais le 6 juillet, elle remonte à 40° après de nouveaux frissons. On note une violente céphalée surtout occipitale, des sueurs froides, des vomissements, des douleurs abdominales et l'apparition d'une *orchiépidydimo-funiculite droite.*

Nous pratiquons, le 7, une hémoculture qui reste négative, une formule leucocytaire qui montre une polynucléose neutrophile et un examen des urines qui montre seulement de très rares diplocoques de Neisser à l'exclusion de tous autres éléments cytologiques et chimiques normaux. Le malade ayant pris auparavant pendant 48 heures de la pipérazine, nous pensons que cette rareté des gonocoques n'exclue pas la possibilité d'une orchiépidydimite gonococcique. Nous instituons un traitement avec la pénicilline dans l'huile et la cire d'abeilles. Au total et en 5 jours notre malade reçoit 1.500.000 unités. Dès le 2e jour l'état général qui était mauvais s'améliore nettement, mais la température reste élevée et prend alors le caractère ondulant. Après une semaine, la courbe thermique reste la même, l'orchiépidydimo-funiculite a légèrement diminué mais est surtout moins douloureuse. Un séro-diagnostic de WIDAL est négatif. Nous pensons alors à une fièvre de Malte : caractère ondulant de la température, orchiépidymo-funiculite, sueurs nocturnes et nous pratiquons un séro-diagnostic de WRIGHT qui s'avère positif au 1/1.600 avec *Brucella melitensis.* Nous n'avons pu pratiquer une intradermo-réaction à la mélitine ou à l'abortine.

Il s'agissait donc bien d'une *fièvre de Malte* qui guérissait d'ailleurs aisément, fait à noter, par l'autohémothérapie. Deux mois après sa maladie, M. L... se porte parfaitement bien et a repris toute son activité. Interrogé, il nous apprit que dans le courant du mois de juin, il eut l'occasion de manger à plusieurs reprises des fromages de chèvre fabriqués en Guadeloupe et provenant de la Grande-Terre sans pouvoir préciser d'où exactement.

Nous avons pratiqué la réaction de WRIGHT avec *Abortus suis,* sur des sangs d'animaux prélevés à l'abattoir de Pointe-à-Pitre, malheureusement jusqu'à ce jour nous n'avons pas encore pu nous procurer du sang de caprins, les résultats obtenus sont toutefois intéressants, ils sont relatés dans le tableau ci-après :

(1) Nous tenons à remercier ici notre confrère le docteur TIROLIEN de son amabilité.

Animaux	Total examiné	Cas	Taux
Bovins	129	26 { 4 à 1/1280 ; 15 à 1/320 ; 7 à 1/80	20,8 o/o
Porcins	20	8 { 3 à 1/160 ; 5 à 1/80	40
Ovins	4	0	0
Total.	153	34	2,2

En *conclusion* de ces recherches préliminaires que nous poursuivons, on peut affirmer que :

les brucelloses humaine et animale existent en Guadeloupe, — que la brucellose humaine y est assez fréquente, — qu'elle passe inaperçue des médecins faute de recherches de laboratoire, — que la contagion peut se faire par les bovins et les porcins, très probablement aussi par les caprins, tous des animaux nés en Guadeloupe.

Ces brucelloses ont donc un caractère autochtone que n'ont pas celles de la Martinique.

Nous espérons avoir l'occasion un jour d'isoler par les méthodes spéciales d'hémoculture, le germe en cause.

Travail du laboratoire de l'Institut d'hygiène.

ÉTUDE SÉROLOGIQUE DE 73 SOUCHES DE BACILLE D'EBERTH ISOLÉES AUX ANTILLES FRANÇAISES

Par E. MONTESTRUC et P. GAUBET (*)

A la suite des travaux sur la constitution antigénique des bactéries, en particulier ceux de Félix, Kaufmann, Boisvin, etc., ayant permis de différencier sur les germes du groupe typho-paratyphique trois antigènes : H, O, Vi, il a été possible d'identifier sérologiquement les différentes souches de b. d'Eberth.

Kaufmann classe les bacilles typhiques en trois groupes :

Un type V, riche en antigène Vi ;

Un type W, privé d'antigène Vi ;

Un type V-W, intermédiaire.

(*) Séance du 8 octobre 1947.

Voici, d'après KAUFMANN, le schéma du séro-diagnostic des différentes souches :

Formes	Antigènes renfermés dans les germes	Agglutination par les agglutinines		
		anti-O	anti-H	anti-Vi
V	Vi, O, H	—	+	+
W	O, H	+	+	—
V-M	Vi, O, H + O, H	+	+	+

Dans cette note, nous donnons les résultats de l'identification sérologique de 73 souches de bacilles d'EBERTH isolées par hémoculture a la Martinique et à la Guadeloupe au cours du second semestre 1946 et au cours du premier semestre 1947.

Suivant les techniques conseillées par FÉLIX, nous avons éprouvé chacune de nos souches par l'action des sérums agglutinants H, O et Vi purs.

Nous avons trouvé :

Sur 60 échantillons isolés en Martinique :

Souches V : 11, soit 18,3 o/o,

Souches W : 1, soit 1,6 o/o,

Souches V-W : 48, soit 80 o/o.

Sur 13 échantillons isolés en Guadeloupe et qui nous ont été adressés par le docteur MAUZÉ, Directeur du Laboratoire de Bactériologie de Pointe-à-Pitre.

Souches V : 5 soit 38,4 o/o,

Souches W : 0,

Souches V-W : 8, soit 61,5 o/o.

Il est cependant à souligner que la souche V-W isolée en Martinique provient d'un sujet déjà malade à son arrivée à Fort-de-France et en provenance de Marseille.

Ainsi, les 72 souches en provenance des Antilles contiennent de l'antigène Vi.

L'inagglutinabilité O des souches Vi pures a été contrôlée, après culture sur gélose, à l'aide de deux sérums O différents, provenant, l'un de New-York (Laboratoire LEDERLÉ), l'autre de Londres (Laboratoires des Standards).

On sait tout l'intérêt de la connaissance de la structure antigénique des germes typhoïdiques, à la fois pour le pronostic de la maladie et pour la préparation des vaccins antityphoïdiques. On n'accorde aucune importance à l'antigène H, ciliaire, thermolabile, dans les phénomènes d'immunité. Par contre, les antigènes soma-

tiques O et Vi sont considérés comme facteurs de toxicité et de virulence et il « paraît indiquer, en l'état actuel de la question, de demander aux vaccins typhoïdiques (bactéries tuées ou préparations antigéniques) de renfermer à la fois les deux antigènes glucido-lipidiques (O et Vi) du bacille typhique, pour que se trouve portée au maximum la double action immunisante anti-infectieuse et anti-endotoxique » (Boisvin).

La composition antigénique des souches de bacilles d'Eberth isolées en Martinique, particulièrement riches en antigènes Vi, correspond bien à la gravité des atteintes typhoïdiques puisque la mortalité de ces affections, constituant l'endémo-épidémie locale la plus redoutable, particulièrement à Fort-de-France (369 cas officiellement enregistrés en 1946) oscille autour de 20 o/o (de 10,9 o/o à 28 o/o au cours des six dernières années).

Institut Pasteur de la Martinique.

SUR UNE ÉPIDÉMIE MEURTRIÈRE CHEZ LES BOVIDÉS DES ENVIRONS DE BRAZZAVILLE DUE A *SALMONELLA ENTERITIDIS* VAR. *DUBLIN*

Par A. PELLISSIER, E. TRINQUIER et P. TROQUEREAU (*)

Au cours du premier trimestre 1947, a éclaté brusquement, à quelques semaines d'intervalle et dans des troupeaux éloignés de 150 km., une petite épidémie très meurtrière chez les bovidés. Au total, une vingtaine de décès furent constatés, nombre important en regard du petit nombre d'animaux constituant ces troupeaux.

La maladie a revêtu dans la grande majorité des cas une forme suraiguë, terrassant l'animal en 48 heures. La période d'invasion était très courte et en quelques heures la période d'état était constituée, marquée par les signes suivants : fièvre (39°5-40°), démarche ébrieuse, état typhique, puis décubitus, diarrhée verdâtre et quelquefois sanguinolente, dyspnée intense, muqueuse oculaire gris sale, inappétence absolue.

A l'autopsie, les lésions ont un aspect général de septicémie hémorragique : congestion généralisée des organes, du tissu conjonctif sous-cutané et des cavités splanchniques, congestion du foie et de la rate sans augmentation de volume, congestion active des poumons et lésions de congestion hémorragique au niveau de l'intestin grêle.

(*) Séance du 9 juillet 1947.

Dans un cas, la maladie a revêtu une forme subaiguë avec localisation pleuro-pulmonaire. Il s'agissait d'un veau présentant de l'amaigrissement et un très mauvais état général qui fut abattu pour recherche de rickettsies dans les endothéliums des gros vaisseaux. L'autopsie révéla une pleuro-pneumonie fibrino-caséeuse, avec épanchement pleural citrin peu abondant et de nombreux abcès caséeux dans les poumons. La salmonelle en cause fut isolée du pus de l'un de ces abcès.

Des organes adressés à l'Institut Pasteur de Brazzaville nous avons pu isoler le germe en cause dans quatre cas :

1° Germe vache, isolé de la rate d'une vache morte en deux jours et appartenant au troupeau de M. D., éleveur dont la ferme est située à 10 km. de Brazzaville.

2° Germe bœuf, isolé de la rate d'un bœuf mort en 36 heures et appartenant au troupeau de la ferme du Service Vétérinaire, situé à 17 km. de Brazzaville.

3° Germe veau, isolé du pus d'un abcès pulmonaire pseudo-caséeux chez le veau dont il a été question ci-dessus (ferme du Service Vétérinaire).

4° Germe vache Mindouli, isolé de la rate d'une vache morte en 2 jours et appartenant au troupeau de Mindouli, à 150 km. de Brazzaville.

Ces quatre souches présentent des caractères morphologiques, biochimiques et biologiques identiques à très peu de chose près. Un de nos préparateurs ayant placé par erreur des tubes B. glucosés dans le panier des tubes B. lactosés (eau peptonée au rouge neutre) nous avons considéré ce germe comme fermentant le lactose avec gaz et nous avons été très gênés pour son identification. Nous avons alors envoyé nos souches à l'Institut Pasteur de Paris où le docteur Dumas les a identifiées à *Salmonella enteritidis* var. *Dublin*. Que le docteur Dumas veuille bien trouver ici l'expression de toute notre gratitude.

Les caractères des germes isolés sont les suivants :

Morphologie

Dans les cultures : coccobacilles, très mobiles, non sporulés, gram négatifs, épais et courts, à extrémités arrondies et à coloration bipolaire très nette. En bouillon, il existe quelques formes plus longues ayant perdu la coloration bipolaire. Les éléments sont isolés ou groupés en amas.

Dans le pus des abcès obtenus chez le cobaye, même allure générale, mais présence de courtes chaînettes de 2 à 4 éléments qui donnent l'impression d'être encapsulées.

Caractères culturaux

Aérobie et anaérobie facultatif. Pousse bien sur les milieux usuels.

En bouillon. Trouble important en 24 heures, puis en quelques jours apparition de flocons grumeleux et épais qui se déposent au fond du tube. En même temps une collerette adhérente et un voile épais se forment en surface. Les cultures ne dégagent aucune odeur appréciable.

Sur gélose. Colonies arrondies, bleutées le premier jour, devenant ensuite blanc-jaunâtre, vernissées, lisses et légèrement accuminées.

Au bout de quelques jours, soit à l'étuve, soit à la température du laboratoire, il apparaît des colonies secondaires à la surface des premières. Ces colonies secondaires sont de deux types :

Un type de toutes petites colonies transparentes et irrégulières donnant un aspect granité à la culture. Nous interprétons ces colonies comme une dissociation du type R.

Un type de colonies arrondies, lisses, bombées, pigmentées de jaune-brun au bout d'une semaine et devenant plus grosses que les premières. Ces colonies secondaires pigmentées donnent, par repiquage sur gélose, le type primitif qui subit lui-même au bout de quelques jours la même dissociation. Nous ne savons comment interpréter ces colonies pigmentées.

Sur pomme de terre. Enduit gras, vernissé, pigmenté de jaune-brun.

En gélose Veillon et *en tube de Hall.* Culture sur toute la hauteur.

Caractères biochimiques

Action sur les sucres. — Sauf pour le lactose et le saccharose, tous les sucres dont nous disposons sont fermentés rapidement avec forte production de gaz.

lactose —	glycérine + g.	
saccharose —	inuline + ou —	(— pour le germe Mindouli).
glucose + g.		
maltose + g.	dulcite + g.	caméléonage après 48 heures.
mannite + g.	xylose + g.	
lévulose + g.	arabinose + g.	
galactose + g.		

Action sur les protides. — Pas d'action protéolytique. La gélatine n'est pas liquéfiée, le cube de sérum coagulé et le cube d'ovalbumine ne sont pas touchés.

Le lait est coagulé en masse en 2 à 3 jours, caillot dur, non digéré

par la suite. Le lait tournesolé vire au rouge en 24 heures, puis le tournesol est réduit.

Action réductrice. — Réduit le rouge neutre et le tournesol.

Action hémolytique. — Pas d'hémolyse pour les hématies humaines.

Produits formés, dans les cultures :

Production d'hydrogène sulfuré.
Pas de production d'indol en eau peptonée.
Réaction au rouge de méthyle positive.
Réaction de Vogès-Proskauer négative.

Caractères biologiques

Vitalité et résistance. — Jouit d'une grande vitalité *in vitro :* une culture abandonnée pendant un mois au laboratoire, à la lumière, repart très bien. Cependant la virulence baisse assez rapidement et une dose qui tuait le cobaye en 24 heures à l'isolement, ne le tuait plus qu'en trois jours après trois semaines de repiquages. Par contre, elle est exaltée par passages successifs sur l'animal.

Résiste une heure à 56°, mais est tué en une heure à 60°. A 100°, il est tué en 5 minutes. Résiste plus de 24 heures, à la température du laboratoire, dans une solution d'acide phénique à 5 o/oo, mais est tué en 12 heures dans une solution à 10 o/oo. Il est tué en 6 heures dans une solution de formol à 5 o/oo.

Pouvoir pathogène expérimental. — Pathogène pour la souris et le cobaye. Le manque de lapins et de singes ne nous a pas permis d'étudier la sensibilité de ces animaux.

La souris est tuée en moins de 24 heures par l'inoculation sous-cutanée de 1 cm³ d'une culture en bouillon : on constate alors à l'autopsie une congestion hémorragique de tous les organes. Des doses plus faibles tuent l'animal en 2 à 4 jours, en donnant au point d'inoculation un œdème sanguinolent et purulent. Dans tous les cas, l'hémoculture du sang du cœur met en évidence la salmonelle.

Le cobaye est tué en 24 heures par l'inoculation sous-cutanée ou intrapéritonéale de 2 à 3 cm³ d'une culture en bouillon. Les lésions rappellent celles constatées chez les bovins : exsudat péritonéal rosé, congestion hémorragique de la rate, du foie et des surrénales. L'hémoculture du sang du cœur est toujours positive. Des doses plus faibles donnent une forte réaction locale, suivie ou non de l'issue fatale, constituée par des traînées purulentes au point d'inoculation et de la congestion des organes.

Production de toxine. — Il existe dans les cultures une toxine soluble dont l'action pathogène est analogue à celle de la culture

totale. Il existe également une endotoxine. En effet, les corps microbiens tués par la chaleur desséchés et broyés avec du chlorure de sodium, puis repris dans de l'eau distillée, ont donné une forte réaction locale chez le cobaye et ont même tué la souris à forte dose.

Production d'anticorps. — Chez les animaux inoculés et chez les animaux vaccinés (cobayes et bovidés) il apparaît des agglutinines spécifiques.

Pouvoir vaccinant. — Chez le cobaye vacciné par trois injections sous-cutanées, à 8 jours d'intervalle, de 1, 2 et 3 cm³ d'un vaccin phéniqué dosé à un milliard de germes par centimètre cube, l'inoculation d'une dose de culture qui tue le cobaye témoin en 24 heures donne seulement un abcès qui s'ouvre à la peau ou se résorbe spontanément.

Chez les bovidés, nous avons utilisé ce vaccin, en pratiquant trois injections, à 8 jours d'intervalle, de 2, 3 et 5 cm³. Les résultats semblent avoir été très favorables car l'épidémie a été à peu près enrayée.

Pouvoir protecteur et curatif du sérum de cobaye hyperimmunisé. — Un tel sérum injecté, à la dose de 2 cm³, deux heures avant l'inoculation qui tue le cobaye témoin en 24 heures a un pouvoir protecteur suffisant pour amener la survie de l'animal qui fait un abcès localisé. Par contre, il faut injecter une dose double de sérum, deux heures après l'inoculation, pour obtenir le même résultat.

En conclusion. — Cette petite épidémie survenue chez les bovidés et due à *Salmonella enteritidis* var. *Dublin* est intéressante du double point de vue clinique et bactériologique :

Cliniquement la maladie a revêtu dans la grande majorité des cas une forme suraiguë avec des lésions de septicémie hémorragique.

Bactériologiquement, le germe isolé, tout en présentant les caractères généraux du bacille de Gaertner, offre quelques petites particularités : attaque de la glycérine, réduction du rouge neutre et du tournesol en lait tournesolé et caméléonnage pour certains sucres.

Ce germe a été déjà isolé, à Brazzaville, en 1942 (1), par hémoculture chez un chien qui présentait un état septicémique ; le virus semble donc bien se trouver à l'état latent dans les troupeaux du pays et il se pourrait qu'un jour on puisse l'observer chez l'homme.

Institut Pasteur de Brazzaville
et Inspection de l'Elevage de l'A. E. F.

(1) J. Ceccaldi, F. Guilhaumou, R. Malbrant et A. Pellissier. La Salmonellose du chien à Brazzaville. *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique Française Libre*, 1943, t. 2, p. 441.

DEUX CAS DE RÉACTIONS LÉPREUSES, AIGUËS, FÉBRILES TRAITÉS RESPECTIVEMENT PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE ET L'ÉMÉTIQUE

Par M. L. R. MONTEL (*)

Dans les réactions lépreuses, aiguës, fébriles (« lepra reaction » des Anglais)-le bleu de méthylène en injections intraveineuses m'a toujours donné d'excellents résultats. Je crois intéressant de publier deux observations qui permettent de comparer l'action du bleu de méthylène (obs. 1) et celle de l'émétique (obs. 2) dans ces réactions.

Observation I. — Tieu V., annamite, né à Phu Qui (Annam), le 13 novembre 1915. Atteint de lèpre depuis 1939. Début par une petite plaque rouge anesthésique de la dimension d'une pièce de 1 fr. à la face antérieure du poignet droit. Cette lésion régresse spontanément au bout de 5 mois. En 1941 on diagnostique une lèpre mixte cutanéo-nerveuse généralisée avec infiltrations lépromateuses hypodermiques, rares formations nodulaires du visage et placards érythémato-squameux des membres. Hypertrophie des nerfs cubitaux. Bacilles de Hansen positifs.

Très amélioré en 1942 (Hôpital de Marseille) par un traitement au bleu de méthylène qui révéla des lésions hypodermiques inapparentes du visage en colorant le front, les deux joues, le nez, le menton comme ferait un masque. Ce traitement fut poursuivi du 18 mars au 18 décembre 1942. Traité ensuite irrégulièrement par l'huile de chaulmoogra jusqu'en janvier 1944, époque à laquelle nous l'examinons.

État actuel (7 janvier 1944). — Joue droite : 4 cicatrices ovalaires, déprimées, atrophiques, avec bordure un peu érythémateuse et légèrement surélevée ; c'est le reliquat des lépromes antérieurs. La plus étendue des cicatrices a *1 cm.* de diamètre. Sur les deux régions malaires, sur la région inter-sourcilière et la partie du front qui la prolonge, sur le menton, on perçoit difficilement une légère coloration bleutée à peine visible à un examen attentif. C'est le vestige de la fixation du bleu par les lésions d'infiltration profonde en 1942. A un examen superficiel le visage paraît normal, *les traits ne sont pas déformés*. Sur les membres supérieurs et inférieurs on relève en tout une trentaine de taches fauves lenticulaires dont les plus étendues ont 2 *cm.* de diamètre.

Les nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes sont augmentés de volume, irréguliers, moniliformes et sensibles à la pression.

Hypo-esthésie sur le rebord cubital de la main droite et sur les lésions cutanées.

Examen du mucus nasal : pas de bacille de Hansen.

Vitesse de sédimentation des hématies normale. État général excellent. Le diagnostic de lèpre ne peut être fait que par un examen médical minutieux.

(*) Séance du 10 décembre 1947.

Réaction lépreuse aiguë. — Le 1er avril 1944 le malade se plaint d'une adénopathie angulo-maxillaire gauche douloureuse. Le ganglion a la grosseur d'un pois chiche aplati avec un peu de péri-adénite en étoile (vaisseaux lymphatiques tuméfiés ?).

Le 6 avril on constate une extension des adénopathies, d'abord à l'aisselle droite, puis à l'aisselle gauche ; les ganglions inguino-cruraux se prennent ensuite, à droite d'abord, puis à gauche ; le plus gros, dans la région crurale gauche à la pointe du triangle de Scarpa, a le volume d'une cerise. La température n'a pas été prise mais il est probable qu'il y a eu une légère ascension thermique en raison de la fatigue accusée par le patient. Tous les ganglions atteints sont sensibles au palper.

8 avril 1944. Examen de sang. 1° Sang recueilli au doigt. Polynucléaires, 75 (neutrophiles, 74 ; éosinophiles, 1 ; basophile, 0). Mononucléaires, 25 (monoblastes, 0 ; monocytes, 12 ; moyens mono., 3 ; lymphocytes, 9 ; plaques réticulées, 1).

2° Sang recueilli à l'oreille. Polynucléaires, 77,5 (neutro., 75 ; éosino., 2 ; baso., 0,50). Mononucléaires, 14 (grand mono., 1. ; monocytes, 13). Donc monocytose nette et lymphopénie. *Pas de bacillémie.*

Les 8, 9, et 10 avril les maxima thermiques sont de 38°, 37°7, 38°7. On constate un état érythémateux de la gorge, des amygdales et du pharynx qui, d'après le malade, l'incommoderait depuis le 1er avril.

Le 11 avril au soir, la température s'élève brusquement à 39° (v. courbe) et le 12 au matin on constate sur la face, les membres supérieurs et inférieurs, la poitrine et le dos une éruption généralisée, de vastes placards érythémateux, grossièrement symétriques, de couleur rouge sombre, infiltrés, disséminés, irréguliers, à bords en flammèches. Sur le dos de la région lombaire les placards, presque confluents dans la région rachidienne, sont disposés de dedans en dehors et de haut en bas comme les branches d'un éventail qui suivraient les lignes vasculaires de la peau, ils se terminent dans la région axillaire par des extrémités dentelées et pointues. Sur les bras, les avant-bras, les mains, la face, les jambes, les cuisses, une éruption de nombreux nodules infiltrés s'est produite. En somme il y a eu généralisation des lésions de poussée à tout le tégument.

Du 12 au 15 avril, la température reste élevée et les lésions augmentent en nombre et en acuité. Le 15 avril on fait une injection de 0,20 g. de bleu de méthylène en solution à 1 o/o. La température s'abaisse le soir même. Elle remonte un peu le 18 à la deuxième injection et s'abaisse ensuite, avec quelques oscillations au-dessus de 38°, jusqu'au 27 avril (6e et dernière injection de bleu) pour se maintenir à la normale.

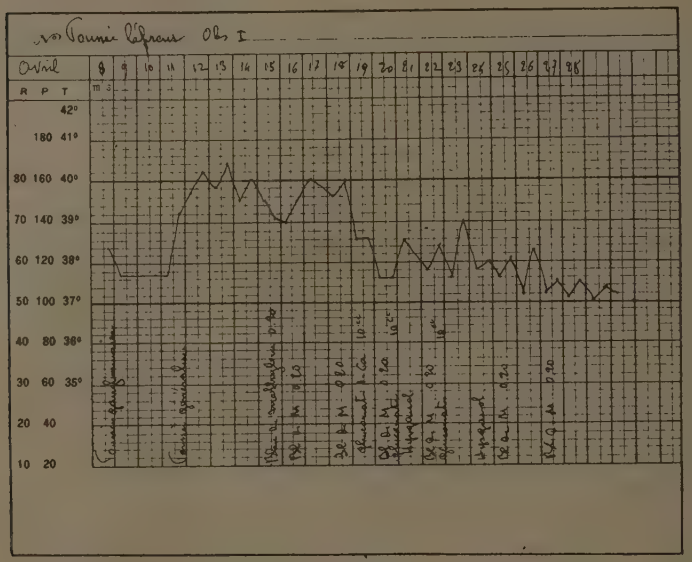
Dès les premières injections de bleu de méthylène le visage se colore uniformément en bleu, le même fait s'était produit lors d'un traitement antérieur (v. *supra*) ; cette coloration est homogène et nettement hypodermique et profonde. Il s'agit certainement ici de lésions antérieures à la poussée actuelle.

Aussitôt après la première injection de bleu les lésions de poussée perdent leur couleur rouge sombre et prennent une coloration brunâtre, ardoisée ; elles régressent rapidement, s'affaissent, se désinfiltrent, s'assouplissent et desquament en larges lamelles en laissant à leur place une pigmentation un peu bronzée. Le 28 avril elles ont presque complètement disparu.

Par la suite, des injections intraveineuses de gluconate de calcium : 10 cm3, ont été pratiquées en même temps que le bleu de méthylène (v. courbe).

Le 29 avril le malade se sent tout à fait bien et se lève : état général bon, appétit marqué, aucune fièvre. Les adénopathies ne sont plus douloureuses, elles se sont affaissées en grande partie, les ganglions sont simplement palpables ; température normale. La pigmentation bronzée des lésions de poussée disparaît avec la desquamation.

Le nerf cubital droit est douloureux et gros comme un crayon. Début d'amyotrophie de la main droite, douleurs sourdes dans le poignet et la main. A la paume de cette main droite se voient des traînées profondes colorées en bleu qui témoignent d'une infiltration bacillaire hypodermique.



1er mai 1944. Examen du sang recueilli au doigt : Polynucléaires, 78 (neutro., 77,5 ; éosino., 0,5 ; baso., 0). Mononucléaires, 20,5 (monoblastes, 0 ; monocytes, 6,5 ; moyens mono., 10 ; lymphocytes, 4) ; plaques réticulées, 1,5.

Sang recueilli à l'oreille : Polynucléaires, 73 (neutro., 73 ; éosino., 0 ; baso., 0). Mononucléaires, 21 (monoblastes, 0,5 ; monocytes, 6,5 ; moyens mono., 7 ; lymphocytes, 5). Plaques réticulées, 8. *Petit amas extra-cellulaire de bacilles de* Hansen *fragmentés.*

En somme polynucléose sans monocytose vraie. Augmentation des plaques réticulées témoignant d'une régénération sanguine. Bacillémie consécutive à la réaction fébrile.

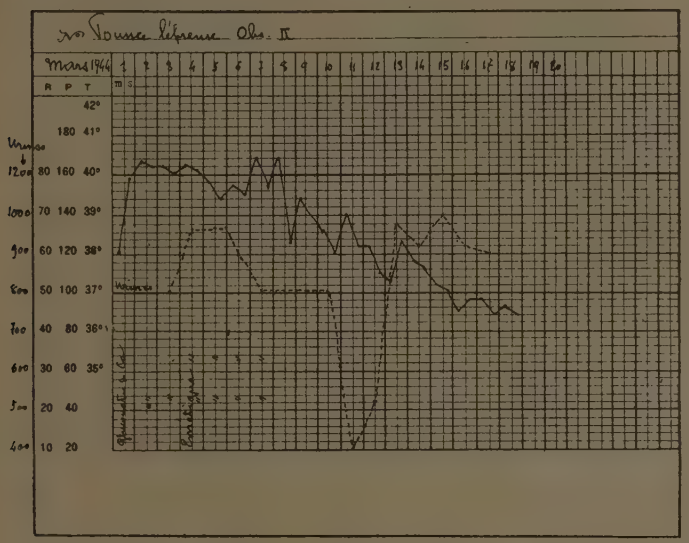
— Obs. II. — M. H., né le 13 mars 1906 à Constantinople. Début apparent de la lèpre en 1930 par quelques nodules sur les cuisses. En 1931 il a constaté quelques nouveaux nodules de couleur fauve sur le front et les bras.

En juin 1932, énorme placard fauve sur le plastron sterno-costal. Papules multiples disséminées sur les bras et les avant-bras. Traitement chaulmoogrique régulier depuis 1933. Bon état général. En 1937 il a reçu 2 ou 3 séries de bleu de méthylène (0,25 g. à chaque injection). En 1938, neige carbonique, huile de chaulmoogra intradermique et bleu de méthylène.

En 1936, traumatisme de l'œil gauche. Ophtalmie sympathique de l'œil droit. Énucléation de l'œil gauche.

De 1938 à 1940, traitement régulier à l'hyrganol.

État actuel en février 1944. — L'acuité visuelle à droite est très diminuée par un leucome cornéen, cicatriciel très étendu. Nombreux nodules



fauves sur le front, les régions sourcilières et malaires, sur les membres supérieurs et inférieurs ; sur les coudes et les jambes on voit de nombreuses cicatrices pigmentées et quelques taches érythémateuses un peu cyanotiques.

Mucus nasal : quelques bacilles de Hansen disséminés. Nombreuses ulcérations de la muqueuse.

Biopsie d'un nodule du poignet : lépreme avec très nombreux bacilles de Hansen en globis ou libres.

Réaction lépreuse aiguë (1er mars 1944). — La poussée a été précédée d'une *adénopathie crurale* traitée par la thiazomide.

La fièvre s'allume le 2 mars et s'élève à 39°. La poussée éruptive est généralisée surtout à la face, au front, aux bras et avant-bras, aux mains et aux membres inférieurs. Les lésions de poussée, en placards infiltrés, sont de couleur rouge sombre.

Le malade refusant le traitement par le bleu on le met à l'émétique intraveineux à 1 o/o et au gluconate de calcium intraveineux. Il reçoit

4 injections intraveineuses d'émétique du 4 au 8 mars : 2, 4, 5 et 5 cg. les 4, 5, 6 et 7 mars. A cette dat ese produit une diminution du volume des urines (v. courbe) qui nécessite la suspension du traitement antimonié. Le 11 mars, l'anurie sera presque complète avec somnolence et douleurs généralisées. Le 13 mars, le volume des urines redevient normal.

Dès le 8 mars la température s'est abaissée pour redevenir normale le 15 mars (v. courbe).

Les lésions de poussée s'affaissent mais ne desquament pas ; elles laissent une coloration bronzée avec légère infiltration qui persistent encore le 3 mai alors que l'état général est redevenu normal.

Le 1er juin on institue un traitement d'entretien par l'huile de chaulmoogra. Le 30 juin, la température est normale, l'appétit très bon, l'état général excellent. Les lésions de poussée et les lésions antérieures à la poussée sont affaissées et ont fait place à des macules pigmentaires, bronzées, cicatricielles, non infiltrées.

Une hémoculture pratiquée en pleine poussée fébrile a été négative.

Examen du sang recueilli au doigt le 19 juin 1944 : Polynucléaires, 64 (neutro., 58 ; éosino., 6 ; baso., 0). Mononucléaires, 34 (monoblaste, 1 ; monocytes, 14 ; moyens mono., 6 ; lymphocytes, 13 ; plaques réticulées, 2).

Sang recueilli en même temps à l'oreille : Polynucléaires, 61 (neutro., 60 ; éosino., 1 ; baso., 0). Mononucléaires, 39 (monoblaste, 1 ; monocytes, 22 ; moyens mono., 6 ; lymphocytes, 8 ; plaques réticulées, 2). Quelques monocytes vacuolaires. Pas de bacilles de Hansen.

Discussion. — Deux malades atteints de réactions lépreuses, aiguës, fébriles ont été traités le premier par le bleu de méthylène i.-v., le second par l'émétique i.-v. Les résultats : chute de la température, disparition des lésions de poussées ont été plus spectaculaires et plus rapides avec le bleu de méthylène qu'avec l'émétique.

Le bleu de méthylène a été très bien toléré. L'émétique a produit de l'anurie presque totale qui a cédé par cessation du traitement.

Avec le bleu l'arrêt des lésions de poussées a été immédiat et accompagné d'une desquamation en larges lamelles. Avec l'émétique les lésions de poussées ont disparu plus lentement. Le 3 mai elles étaient encore légèrement infiltrées et non desquamantes. L'infiltration n'a disparu que le 15 juin avec un traitement chaulmoogrique.

Nous avons traité par le bleu de méthylène en i.-v. et *avec des succès constants* de nombreux cas de réactions lépreuses. Ces cas nous avaient fait croire, au début de nos essais de traitement de la lèpre par le bleu de méthylène, en 1934, à une action spécifique de cette médication qui ne s'est pas vérifiée par la suite. Ces faits autoriseraient cependant l'adjonction au traitement nouveau par les sulfamides, d'une thérapeutique par les injections intraveineuses de bleu de méthylène en cas de poussées lépreuses et même d'une façon systématique.

Les examens de sang ont donné chez ces deux malades des résultats discordants : polynucléose nette chez le premier pendant et après la poussée, abaissée chez le second. Le nombre des monocytes est élevé chez le premier pendant la poussée et s'abaisse en fin de poussée. Chez le second la monocytose est nettement exagérée en fin de poussée. On a constaté chez lui la présence de monocytes *vacuolaires*. L'exagération de la monocytose est très fréquente dans la lèpre tubéreuse, elle s'accompagne, en général, de bacillémie. Les bacilles sont souvent endomonocytaires et les monocytes bacillifères sont presque toujours *vacuolaires*. Le premier malade a présenté de la bacillémie qui n'a pas été trouvée chez le second.

Chez nos deux malades la réaction s'est produite sans altération préalable de leur état de santé relatif. Chez le premier, dont l'état général était excellent, une vitesse de sédimentation des hématies pratiquée quelques jours avant la réaction était absolument normale ; chez le second l'état général était aussi bon que possible. On pourrait incriminer chez le premier une rhino-pharyngite érythémateuse et chez le second une adénopathie crurale avec lymphangite, mais ces lésions apparaissent comme faisant partie intégrante du complexe réaction et non comme des causes efficientes de cette réaction. L'hémoculture négative dans un de ces cas écarte toute suspicion d'une septicémie quelconque due à un autre microbe que le *mycobacterium lepræ*.

Nous donnons nettement la préférence au bleu de méthylène d'action plus rapide et surtout non toxique. L'obs. 2 montre, en effet, que l'émétique peut donner lieu à des accidents dont l'anurie, en cause ici, n'est pas le seul. Les lépreux en réaction aiguë fébrile sont, incontestablement, en état de moindre résistance ; la prudence la plus élémentaire conseille donc de réduire au minimum les chances d'intoxication médicamenteuse.

En général, les réactions lépreuses qu'il nous a été donné d'observer étaient presque toujours accompagnées d'une inflammation lymphatique et évoluaient comme de *véritables septicémies*. Certaines lésions de poussée suggèrent la comparaison avec un érysipèle dont elles ont l'acuité (inflammation fébrile) et la couleur rouge sombre. Elles en diffèrent cependant par l'absence de bourrelet périphérique et par leur généralisation.

Résumé

Deux malades atteints de réaction lépreuse aiguë fébrile ont été traités l'un par le bleu de méthylène, l'autre par l'émétique. Les deux médicaments ont eu une action favorable sur la poussée ; celle

du bleu de méthylène a été rapide et n'a donné lieu à aucun phénomène toxique, celle de l'émétique, bien qu'évidente, a été plus lente, et le médicament a produit une anurie presque complète qui nous a obligé à arrêter le traitement et qui aurait pu mettre la vie du malade en danger. Pour ces raisons nous donnons nettement la préférence au bleu de méthylène dans le traitement de la réaction lépreuse aiguë fébrile.

ÉTUDE DE LA « FAUNE PULICIDIENNE DOMICILIAIRE » DES RATS AU COURS D'UNE ÉPIDÉMIE DE PESTE A SAÏGON ; SES CONSÉQUENCES PRATIQUES

Par A. HÉRIVAUX et C. TOUMANOFF

Dans une note antérieure (*) nous avons donné un exposé sur les puces qui ont été rencontrées sur les rongeurs et les musaraignes au cours d'une épidémie de peste observée à Saïgon Cholon en 1944. Nous y avons retracé aussi les traits particuliers de cette épidémie qui nous ont conduit à l'étude de la faune pulicidienne des habitations.

Ce procédé consiste à recueillir les puces non plus sur les rats, mais dans les poussières des habitations. On peut obtenir ainsi de précieuses données sur les conditions dans lesquelles les Aphaniptères peuvent quitter l'animal parasité. L'idée qu'on peut se faire de la faune locale pulicidée et de son rôle épidémiologique devient ainsi plus précise.

On conçoit, en effet, que l'hôte peut ne porter sur lui (et d'une manière saisonnièrement variable) qu'une fraction de ses parasites habituels et que les puces qui le quittent et qui restent dans les maisons, dans certains cas ou à certaines époques peuvent constituer un danger de transmission.

A Madagascar, sur les hauts plateaux, en Emyrne F. Estrade, en 1934, a montré l'existence de *X. cheopis* libre à l'intérieur des cases indigènes dans les villages infectés de peste humaine et murine. Il a donné la démonstration que *X. cheopis* peut vivre loin du rat, à la condition que cette puce ait pour gîte des poussières contenant obligatoirement des débris de céréales dont l'insecte, dans ces conditions d'existence, se nourrirait.

L'auteur attribue un rôle considérable à la température, à l'humidité et aux variations de déshydratation de *X. cheopis* lorsqu'elle n'est plus abritée dans le pelage du rat que ces puces peuvent trans-

(*) Ce *Bull.*, 1941, nos 1-2, pp. 47-59.

mettre la démo-peste après l'épizootie, pendant une durée variable.

G. Girard et F. Estrade en 1934 encore, sont revenus sur cette question si importante de la puce libre.

Il est vrai que ces auteurs, observant sur les hauts plateaux malgaches à plus de 1.200 m. d'altitude, avait écrit que c'est dans les habitations de campagne, dans les poussières et résidus de pilonnage du riz que se découvre surtout la puce extra-murine et que, par surcroît, au-dessous de 500 à 600 m. d'altitude *X. cheopis* libre cessait presque d'exister. Aussi a-t-on pu croire qu'il n'était rapporté que des faits d'importance surtout locale. Cazanove (1934) néanmoins avait insisté sur l'intérêt des constatations relatées ; il remarquait qu'à leur lumière, on pouvait supposer que *X. cheopis*, à elle seule, pouvait créer des cas de peste isolés ou de petits foyers sur l'homme et sur le rat, ou encore faire renaître une épizootie, puis une épidémie. Il ajoutait : « Sans vouloir donner à ce mode de conservation et de reviviscence de la peste plus d'influence qu'il faut, il est permis cependant de penser que certains cas de peste qui paraissent irréguliers, qui ne s'expliquent ni par la contagion humaine ni par contagion murine, peuvent provenir de l'action seule de la puce ».

Nos conclusions sur ce point, à Saïgon-Cholon, ne seront pas exactement conformes à cette supposition, mais l'on sait parfaitement, d'après les multiples exemples que nous offre la biologie des insectes, que le même insecte peut présenter, selon les lieux et les climats, des différences notables quant à son comportement ; or, en ce qui concerne le comportement de la faune extrême-orientale de l'espèce *X. cheopis*, nous semble-t-il, aucune indication à ce point de vue n'a été donnée jusqu'ici.

Technique de nos recherches

Pour nos captures nous avons utilisé le piège conçu par F. Estrade (1934) dont on trouvera la description détaillée dans le travail de cet auteur.

La récolte de puces, presque journalière, s'est toujours faite de manière partout semblable, entre les mêmes heures de la matinée, par un personnel qui n'a jamais changé en sorte que les prélèvements des poussières se sont toujours effectués avec un identique tour de main. A la longue, le service des captures a adopté un certain cycle d'exploration permettant de suivre, à intervalles de temps réguliers et dans les mêmes endroits, les variations de la faune. De la sorte, il nous a été permis, sur un nombre assez important de captures, de calculer les proportions de *X. cheopis* et *X. astia*.

Il nous a paru indispensable de séparer nettement les résultats selon les types différents des habitations : logements en maçonnerie d'une part et logis en paillote d'autre part. Les logements en maçonnerie que nous avons prospectés sont, dans presque tous les cas, des compartiments très populeux occupés par des asiatiques de situation modeste ; ils sont toujours mal tenus et répondent à des bâtiments recouverts de tuiles, plafonnés ; *leur sol est carrelé.* Les paillotes, le plus souvent très sales, pleines de familles pauvres et nombreuses, ont leur *sol en terre battue.*

Résultats des captures :

Les résultats de nos captures dans les poussières des habitations sont exposés sur les trois tableaux ci-dessous qui expriment :

1° la capture des puces dans les paillotes ;

2° dans les maisons en maçonnerie ;

3° dans les maisons de tous types.

Comme on le voit par l'examen de ces tableaux, le nombre des captures a été assez grand. En plus des espèces trouvées habituellement sur les rongeurs, nous voyons apparaître, dans les habitations, *Pulex irritans.* Pourtant ces puces restent très rares et ce fait les met absolument hors de cause quant aux possibilités du rôle qu'elles pourraient jouer, ici, dans la transmission de la peste d'homme à homme.

TABLEAU I

Puces capturées dans les paillotes.

Années	Mois	Nombre de cas de peste	*Pulex irritans*	*X. cheopis*	*X. astia*	*Ct. canis et felis*	Nombre total des puces	o/o *X. cheopis*	o/o *X. astia*
1945	Janvier	3							
	Février	1							
	Mars	0							
	Avril	11							
	Mai	14							
	Juin	5	0	1	51	0	52	1,92	98,07
	Juillet	2	0	21	28	11	60	35,00	46,66
	Août	4	3	2	26	147	178	1,12	14,60
	Septembre	2	2	4	11	173	190	2,10	5,78
	Octobre	0	1	2	2	199	204	0,98	0,98
	Novembre	0	0	4	0	345	349	1,14	0
	Décembre	0	0	1	1	398	400	0,25	0,25
1944	Janvier	1	1	2	1	390	394	0,50	0,25
	Février	0	0	2	0	485	487	0,41	0
	Mars	0	0	17	2	619	638	2,66	0,31
	Avril	2	1	18	1	611	631	2,85	0,15
	Mai	2	0	0	0	399	399	0	0

Tableau II

Puces capturées dans les maisons en maçonnerie.

Années	Mois	Nombre de cas de peste	*Pulex irritans*	*X. cheopis*	*X. astia*	*Ct. canis et felis*	Nombre total des puces	o/o *X. cheopis*	o/o *X. astia*
	Janvier	3							
	Février	1							
	Mars	0							
	Avril	11							
	Mai	14							
	Juin	5	0	41	0	1	42	97,61	—
1943	Juillet	2	0	26	4	3	33	78,78	12,12
	Août	4	0	5	3	86	94	5,31	3,19
	Septembre	2	1	6	2	230	239	2,54	0,83
	Octobre	0	1	5	0	87	93	5,37	0
	Novembre	0	0	2	0	176	178	1,12	0
	Décembre	0	0	0	1	111	112	0	0,89
	Janvier	1	0	6	0	91	97	6,18	0
	Février	0	0	4	0	274	278	1,44	0
1944	Mars	0	1	13	0	484	498	2,61	0
	Avril	2	0	23	0	659	683	3,36	0
	Mai	2	1	15	0	486	512	2,92	0

Tableau III

Ensemble des puces capturées dans les maisons de tous types (Maisons en maçonnerie et paillotes).

Années	Mois	Nombre de cas de peste	*Pulex irritans*	*X. cheopis*	*X. astia*	*Ct. canis et felis*	Nombre total des puces	o/o *X. cheopis*	o/o *X. astia*
	Janvier	3							
	Février	1							
	Mars	0							
	Avril	11							
	Mai	14							
	Juin	5	0	42	51	1	94	48,93	54,25
1943	Juillet	2	0	47	32	14	93	50,53	34,40
	Août	4	3	7	29	233	272	2,55	10,58
	Septembre	2	3	10	13	403	429	2,33	3,03
	Octobre	0	2	7	2	286	297	2,35	0,67
	Novembre	0	0	6	0	511	517	1,16	0
	Décembre	0	0	1	2	509	512	0,19	0,39
	Janvier	1	1	8	1	481	491	1,62	0,20
	Février	0	0	6	0	759	765	0,78	0
1944	Mars	0	1	30	2	1.103	1.136	2,63	0,17
	Avril	2	1	41	1	1.270	1.313	3,12	0,07
	Mai	2	1	15	0	885	911	1,64	0

On remarque ensuite l'importance générale (mais non pour tous les mois de l'année) prise par le genre *Ctenocephalus* : *Ct. felis* et *Ct. canis*. Pour ces espèces encore, à supposer qu'on veuille discuter leur rôle de transmetteurs éventuels, il est facile de récuser entièrement leur activité même comme vecteurs épisodiques, car, d'une manière remarquable, les mois où elles furent le plus abondantes dans les habitations, correspondent à une époque postérieure à l'épidémie ; leur absence ou leur quasi-absence en juin, juillet 1943, au moment où la bouffée épidémique n'était point encore éteinte, est fort nette. D'ailleurs, les captures de ces puces dans les maisons à peste ne les y ont révélé sans mélange, avec *X. cheopis* et *X. astia* que de manière exceptionnelle ; enfin, même dans ces conditions, les inoculations de leur broyat au cobaye ont été négatives (Dr Reynes). Seules, les deux espèces *X. cheopis* et *X. astia* sont donc à considérer. L'analyse des tableaux permet plusieurs remarques :

1° *X. cheopis* se rencontre surtout dans les habitations en maçonnerie, mais aussi dans certaines circonstances de lieu ; sur certains sols de paillotes. Cependant, sa préférence pour le carrelage des maisons en dur est évidente.

2° *X. astia* se rencontre avec une prédilection marquée sur le sol en terre battue des paillotes ; sa présence sur le carrelage des logements en maçonnerie est si rare que, quand on l'y trouve, on pourrait presque penser qu'il y a là de sa part une « erreur ».

3° La faune de *X. cheopis* et *X. astia* à l'intérieur des habitations a subi non pas exactement une variation saisonnière mais une *variation d'époque* ayant un jeu inversé par rapport au mouvement du genre *Ctenocephalus*. En juin, juillet 1943, pendant que se déroulait encore l'épidémie, la faune *Xenopsylla* fut prédominante dans les habitations, atteignant 98,9 o/o du nombre total des puces capturées en juin et 85,8 o/o en juillet ; elle s'effondra à 13 o/o puis à 5,3 o/o en août et septembre, mois marquant la fin de l'épidémie. Après la disparition de cette dernière, les chiffres furent plus bas encore. Ce fut à ce moment que la faune *Ctenocephalus* marqua 97 o/o en octobre, consolidant cette position à 99 o/o en novembre, puis à près de 100 o/o en décembre. En janvier 1944, l'oscillation se fit légèrement en sens opposé en relation avec une reprise très discrète des *Xenopsylla* ; en concomitance, un cas de peste bubonique fut constaté. Depuis janvier 1944, la proportion des puces de rats, dans les habitations, se maintient très bas. Il n'y a aucune manifestation de peste à tendance épidémique ; il y a une simple sporadicité, puisque l'on compte au cours des 5 premiers mois, 5 cas de peste bubonique, tous isolés les uns des autres, au regard de 29 cas qui survinrent pendant le laps de temps corres-

pondant en 1943 et qui plusieurs fois, furent nettement reliés entre eux (épidémies de maisons).

En définitive, l'étude des puces vivant dans les habitations nous amène à penser qu'à Saïgon-Cholon, les périodes d'infectabilité de la ville sont plus sûrement traduites par les caractères de cette faune que nous désignons sous la forme de la « faune domiciliaire d'attente » que par le classique *index cheopis*.

Dans cet ancien foyer endémique, les modalités des manifestations pesteuses nous apparaissent comme étroitement et directement liées aux variations de la faune « domiciliaire d'attente », laquelle :

— par sa disparition, tend à indiquer les périodes de latence ou, si l'on veut, le non danger immédiat d'apparition de la peste chez les humains ;

— par sa présence en faible pourcentage, paraît signifier l'apparition possible de quelques cas sporadiques de peste ;

— par sa densité très forte, engage à redouter des manifestations de peste épidémique.

Pour donner tout son poids à la précédente supposition, il est nécessaire de répondre à ces deux questions :

— La présence de *X. cheopis* et *X. astia* sur le sol des habitations a-t-elle vraiment la valeur d'une « faune domiciliaire d'attente » vis-à-vis de l'homme ?

— *X. astia* a-t-elle un rôle vecteur *certain*, serait-il mineur, dans la transmission de la peste murine à l'homme ?

Pour le premier point, le moyen le plus sûr consistait à avoir recours à la réaction des précipitines. Sur la demande de l'un de nous, M. le docteur Mesnard, directeur de l'Institut Pasteur de Saïgon, a bien voulu que soit confié au docteur Reynes l'examen du contenu intestinal d'insectes capturés à cette fin. C'est d'ailleurs de cette manière qu'un autre de nous (Toumanoff), en étudiant en Indochine le comportement trophique des anophélinés et culicinés, a pu préciser le rapport que nouent avec l'homme et les animaux, diverses espèces culicidiennes.

Estrade, dans ses travaux, avait supposé que les *X. cheopis* qu'il capturait à l'intérieur des habitations de campagne étaient des puces qui jeûnaient ou qui se nourrissaient de particules d'amidon provenant des débris des grains de riz contenus dans les poussières.

Or, nous nous étions aperçu, dès le début, que certains insectes contenaient du sang et même du sang frais, non digéré, ce qui incitait à se demander s'il s'agissait là de sang murin ou bien de sang humain.

Il était possible, en effet, que ces puces, ayant abandonné les rongeurs ou bien par hasard ou bien momentanément, pour pondre, étaient surtout gorgés de sang de rat.

Voici les résultats d'une première série d'examens :

Sur 37 *X. cheopis*, 9 présentaient une réaction nettement positive avec le sérum anti-homme, soit 21,62 o/o ; sur 34 *X. astia*, 6 présentaient une réaction nettement positive, soit 17,94 o/o.

Nous avons complété depuis cet essai sur 86 *X. cheopis* et avons constaté la présence du sang humain dans 22,09 o/o des cas.

On est donc fondé à conclure que les puces du genre *Xenopsylla* constituent bien à l'intérieur des habitations, une faune ayant une certaine affinité pour l'homme.

On pouvait se demander en outre si dans le cas de ces puces récoltées dans la poussière des maisons, il s'agissait d'insectes jeunes nouvellement éclos ou bien d'aphaniptères portant des œufs en voie de développement avancé. Préciser ce point c'est reconnaître que la « faune domiciliaire d'attente » se crée uniquement à la faveur d'un besoin de ponte ou bien qu'elle comporte des individus d'âge variable.

Les dissections chez de nombreux insectes nous ont permis de constater que les puces des poussières se composent d'insectes dont les ovaires se trouvent en voie de développement très varié, mais déjà très avancé dans la plupart des cas. On peut présumer en conséquence, que ces insectes avant de devenir gravides doivent encore effectuer des repas de sang, soit sur les humains, soit sur les rats.

Les puces étant des insectes multipares, il est assez difficile d'affirmer cependant que celles que nous avons disséquées n'avaient pas déjà accompli des pontes avant leur capture.

Quoi qu'il en soit, même dans le cas d'une ponte antérieure, pour amener les œufs à maturité, elles avaient encore vraisemblablement à faire des repas de sang.

Nous croyons que ce fait augmente d'une manière notable le danger de la « faune domiciliaire d'attente ».

Reste la seconde question, celle-là même que B. P. Mital posait aux Indes, on s'en souvient : *X. astia* est-elle susceptible d'intervenir avec efficience dans l'épidémiologie de la peste et de la transmettre ; une circonstance heureuse nous permet de l'affirmer.

Pour la très grande majorité des captures de puces faites dans les poussières des maisons à peste, nous avons mis *X. cheopis* en évidence, souvent même à l'état de faune pure, en sorte que le rôle vecteur de cette espèce apparaît, de loin, comme prédominant : les quartiers les plus atteints sont ceux qu'elle préfère. Toutefois dans une paillote où fut observée une petite épidémie domiciliaire (père et fils morts de peste bubonique à deux jours d'intervalle) nous avons capturé, dans les poussières du logis, des parasites apparte-

nant tous à l'espèce *X. astia*. Les inoculations du broyat (docteur Reynes) ont montré que les insectes étaient pestifères ; il serait difficile, étant donné le contexte de ne pas admettre que *X. astia*, dans ce cas particulier, ne fut pas également pestigène.

Résumé et conclusions

Les résultats concernant les captures de puces dans les habitations peuvent être ainsi résumés :

1° Au moment de l'épidémie de peste, *X. cheopis* et *X. astia* sont les espèces prédominantes, dans les poussières des habitations.

2° *X. astia* se rencontre principalement sur le sol en « terre battue » des paillotes. *X. cheopis* par contre, manifeste sa prédilection pour le carrelage des maisons en maçonnerie ou (dans les paillotes) pour un sol différent de celui du « sol à *astia* ».

3° L'espèce vectrice principale de la peste dans la région Saïgon-Cholon est certainement *X. cheopis* ; toutefois *X. astia* participe également à la transmission.

4° La réaction des précipitines montre que les puces libres des poussières sont fréquemment gorgées de sang humain.

5° La signification de la faune domiciliaire — que nous désignons sous le terme de « faune domiciliaire d'attente » — nous apparaît plus importante que celle habituellement donnée à l'*index cheopis*. Ce dernier en tant que caractère de menace épidémique ne nous semble pas probant.

6° L'existence de la « faune domiciliaire d'attente » montre que la prophylaxie antipesteuse doit comporter non seulement la dératisation mais aussi et surtout la lutte contre la « puce libre ».

Bibliographie

Estrade (F.). — Technique et appareil pour la capture des puces dans les poussières et débris de céréales. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, 27, n° 5, pp. 458-461.

Cazanove. — Discussions à propos de l'article de Girard et Estrade, *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, 27, n° 5, p. 458.

Hérivaux (A.) et Toumanoff (C.). — Épidémiologie de la peste à Saïgon-Cholon (1943). L'étude de la faune pulicidienne des rats dans ses rapports avec la transmission de la peste. *Bull. de la Soc. Path. exot.*, 1948, 41, n° 1-2, pp. 47-59.

UN BON MÉDICAMENT ADJUVANT DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par J. MAUZÉ (*)

Les hanséniens en traitement se plaignent bien souvent d'asthénie généralisée dont l'intensité domine la scène de leur symptomatologie subjective, au point d'accaparer toute leur attention de malade. De fait, cette asthénie est la conséquence et de la maladie et du traitement huileux le plus souvent utilisé et se traduit par une anémie globulaire et hémoglobinique plus ou moins marquée et aussi sans doute par une poly-avitaminose avec une prépondérance d'avitaminose B_1.

Nous avons personnellement essayé de remédier à cette asthénie par la prescription de Pantamine, associée lorsque le malade reçoit des injections intraveineuses d'huile ou d'éther, à des extraits hépatiques injectables. L'amélioration obtenue est sensible, mais longue à réaliser et décourage un peu les malades en raison des injections supplémentaires au traitement chaulmoogrique qui sont imposées. L'extrait de foie buvable n'a pas donné de résultats satisfaisants.

Nous avons alors cherché une médication plus facile à administrer et nous avons eu la chance de trouver un produit américain très intéressant : le Belivron qui est un extrait hépatique injectable contenant le complexe vitaminique B_1 et du fer ; en voici la formule simple : pour 1 cm³ :

vitamine B_1 3 mg. (1.000 U. I.)

Peptonate de fer	2 mg.
Phénol	0,5 o/o.
Extrait hépatique pur	q. s.

Le Belivron est délivré en flacon de 30 cm³ muni d'un bouchon de caoutchouc à travers lequel on passe l'aiguille et est fabriqué par Vitarine C° New-York.

Nous avons eu l'idée de mélanger dans la même seringue, l'huile de Chaulmoogra ou l'éther avec ce produit, nos malades reçoivent en injection intramusculaire, deux injections de 2 ou de 5 cm³ d'huile additionnée de 2 cm³ de Belivron par semaine. L'injection est un peu plus douloureuse qu'avec l'huile ou l'éther seuls, mais est très bien supportée.

(*) Séance du 12 novembre 1947.

Nous avons actuellement traité ou en traitement 90 malades. Voici trois observations prises au hasard :

Observation I. — M. H..., Guadeloupéen de race blanche, âgé de 30 ans, dépisté en 1937, atteint de lèpre LN 2, n'a jamais cessé de se traiter, a reçu des centaines d'injections d'huile. Reste positif tant en ce qui concerne le mucus nasal que la scarification cutanée ; se plaint d'une très grande lassitude. Une numération globulaire montre avant la mise en traitement au Belivron 2.800.000 globules rouges. Deux mois après, le malade ayant reçu 40 cm³ de Belivron, accuse une sensation de vigueur et de mieux-être que signe une numération à 4.200.000 globules rouges.

Pas d'albumine ni avant, ni après dans les urines.

Obs. II. — E...., Guadeloupéen de race noire, âgé de 56 ans, dépisté en 1934, atteint de lèpre L2, a été nettement amélioré par le traitement chaulmoogrique qu'il a suivi régulièrement, les examens bactériologiques étant depuis de nombreuses années négatifs.

Accuse lui aussi depuis longtemps une intense fatigue généralisée.

A reçu 31 injections de Belivron en même temps que son huile de chaulmoogra et a vu ses forces revenir et sa numération globulaire passer de 3.000.000 à 4.150.000, pas d'albumine dans les urines.

Obs. III. — Mme V..., Guadeloupéenne de race noire, âgée de 35 ans, dépistée en 1937, atteinte de lèpre Na 3, n'a jamais cessé de se traiter, n'a jamais présenté de B. H., mais est indiscutablement lépreuse, taches achromiques hypo-esthésiques. Gros nerfs cubitaux, griffes cubitales, mal perforant plantaire, œdèmes des extrémités inférieures.

Se plaint d'une grande asthénie et voit celle-ci s'améliorer grandement en même temps que sa numération globulaire passe de 2.800.000 globules rouges à 3.900.000 après 20 injections de Belivron, associé à l'huile, albuminurie avant et après : 0,05 g. o/o.

Conclusion

Une association d'extrait hépatique, de peptonate de fer et du complexe B, connue sous le nom de Belivron, produit américain, permet tout en continuant le traitement chaulmoogrique des lépreux, et sans injection supplémentaire, de lutter efficacement contre l'asthénie et l'anémie que l'on rencontre si souvent chez les hanséniens. Cette médication pourrait peut-être retenir l'attention d'un fabricant français.

(Travail de l'Institut d'Hygiène de la Guadeloupe).

AU SUJET DU TÉTANOS POSTQUINIQUE

Par F. OUZILEAU (*)

La question déjà ancienne du tétanos consécutif aux injections de quinine a été récemment soulevée à la Société de Pathologie Exotique à l'occasion de la communication de MM. Floch et Taillefer-Grimaldi (*Pathologie Exotique*, 5 juin 1947). Elle n'a pas été résolue. D'aucuns prétendent encore que le tétanos éclate à la suite d'injections de quinine pratiquées sans précautions aseptiques, d'autres se rangent derrière Vincent et Vaillard qui sont d'un avis contraire et nous n'hésitons pas à adhérer pleinement à leur point de vue. Il n'est pas seulement théorique, il est fondé sur l'expérience du laboratoire et sur l'expérience clinique.

Le tétanos peut en effet éclater à la suite d'une injection de quinine hypodermique ou intramusculaire, sans qu'aucune faute d'asepsie soit commise. Entre autres accidents de cette nature, nous nous rappelons le cas d'un officier de réserve, jeune et fort, chasseur d'éléphant professionnel, qui pendant la campagne du Cameroun fut emporté en moins de 3 jours par un tétanos foudroyant, consécutif à une injection de 0,25 g. de chlorhydrate basique de quinine pratiquée suivant une technique rigoureuse. A cet exemple, on pourrait en ajouter de très nombreux autres.

D'ailleurs, si l'asepsie était en cause on pourrait se demander pourquoi l'on n'observe pas plus de tétanos, tant en Afrique qu'en France, à la suite des abcès post-injectionnels de substances diverses qui, faute d'asepsie, sont particulièrement fréquents en clientèle civile. Même en milieu d'écurie dont le sol est tétanigène, comme à Maisons-Laffite, on n'a pas l'occasion d'assister à l'apparition du tétanos à la suite des abcès provoqués par des injections effectuées dans des conditions d'asepsie insuffisantes ou par des injections de substances mal tolérées par les tissus.

Il y a donc un fait particulier en ce qui concerne la quinine. Ses sels provoquent rarement des abcès, mais en raison de leur causticité des réactions inflammatoires et souvent des plaques de sphacèle. C'est d'ailleurs en raison de ces inconvénients qui peuvent être très graves lorsque l'injection a été faite profondément, sans compter les risques de tétanos, qu'on a abandonné la pratique de l'injection de ces sels (sauf en intraveineuses). Mais les délabrements tissulaires que peut provoquer l'injection de quinine ne constituent pas un danger supplémentaire de tétanos : on peut le contracter et en mourir sans autre lésion locale qu'une réaction inflammatoire légère.

Que se passe-t-il donc ? La pathogénie du tétanos post-quinique a été exposée et démontrée il y a quelque trente ans par les Prs Vincent et Vaillard : il en est de la quinine comme de l'acide lactique, substances chimiotoxiques négatives qui immobilisent les phagocytes et les empêchent de remplir leur rôle vis-à-vis des spores tétaniques.

(*) Séance du 12 novembre 1947.

CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES A PROPOS D'UNE ÉPIDÉMIE DE TYPHUS AU TONKIN (1944)

Par A. RIVOALEN (*)

Le typhus exanthématique a pris, en Indochine, au cours de la récente guerre, une extension redoutable. On y connaissait auparavant l'existence de typhus murin, endémique dans les deux grands deltas et sur les hauts plateaux du Sud Annam. Les seules épidémies décrites n'avaient eu qu'un caractère local et épisodique :

— En Cochinchine, Ragiot, Delbove et Tran-Van-Tu avaient observé en 1933-1934, une poussée localisée dans la région de Tan-An.

— En Annam, Yersin et Vassal décrivirent en 1908, une petite épidémie de chantier survenue à Nhatrang chez des coolies amenés au Tonkin par bateau.

— Au Tonkin, 2 épisodes sont classiques : le premier a été étudié par Coppin qui, en 1921, traita à l'hôpital de Bach-Mai, 108 malades provenant de la prison de Hanoï à une époque où une épidémie analogue semble avoir sévi dans la région de Bach-Ninh. Plus tard, en mars 1926, Bablet, Mesnard et Polidori observèrent une épidémie du même ordre, toujours à la prison de Hanoï où elle avait été importée de Nam-Dinh.

C'est en 1943 que la maladie a pris un caractère hautement épidémique. Dans le Sud Annam, la région du Haut Donaï (Djiring et Dalat) a fourni, entre le mois d'août 1943 et le mois de mars 1944, 352 cas déclarés avec une mortalité de 17,6 o/o. Mais c'est au Tonkin, au cours des premiers mois de 1944, que l'épidémie a pris une extension jusque-là inconnue, liée à la misère et à la famine qui sévissaient à cette époque dans tout le delta tonkinois. Entre février et juin, 726 cas ont été hospitalisés au pavillon des contagieux de l'hôpital René Robin et ce chiffre ne représente qu'une faible partie de l'effectif réel des malades. En se basant sur divers renseignements et sur le témoignage des médecins de la région, on peut admettre qu'il y eut 4 à 5.000 dans l'agglomération de Hanoï et sa banlieue et plusieurs dizaines de mille dans le delta.

Cette épidémie pose à nouveau le problème de l'unicité des typhus historique et murin. Le rôle du pou y a été mis en évidence par la densité des atteintes et l'isolement de souches à partir de parasites

(*) Séance du 9 juillet 1947.

prélevés sur les malades. Or, il est admis par certains que l'introduction du pou dans le cycle du typhus murin peut donner lieu à des épidémies, de type un peu particulier, d'une bénignité relative et au cours desquelles le virus isolé à partir des malades ou des poux conserve les caractères du virus murin. Le *tabardillo* mexicain est considéré comme une de ces formes intermédiaires. Raynal à Shanghaï, Gadjos et Tchang en Chine du Nord ont décrit des épidémies analogues, qu'ils affirment dues au virus murin.

Le problème ne paraît pas susceptible d'être résolu sans conteste par les épidémies d'Indochine. Dans le Sud Annam, les conclusions des enquêtes cliniques et biologiques faites par Dorolle, Alain et Delbove plaident en faveur du rattachement au virus historique : la mortalité a été de 20 o/o chez les indigènes et beaucoup plus sévère chez les quelques Européens frappés. Les études faites aux Instituts Pasteur de Saïgon et de Dalat ont montré que le virus ne donnait pratiquement pas de réaction scrotale chez le cobaye (3 réactions légères sur 50 cobayes inoculés d'après un renseignement communiqué par le docteur Reynes).

L'épidémie du Tonkin est d'interprétation plus délicate tant au point de vue clinique que biologique.

Nous avons pu observer au Lazaret de l'hôpital René Robin à Hanoï 726 malades. Les constatations cliniques faites à leur sujet sont rassemblées dans la thèse de notre élève Nguyen-Si-Dinh (Hanoï, 1945). Nous n'en signalerons que les plus caractéristiques.

Le tableau clinique est dominé par les symptômes nerveux : prostration, délire, myalgies. Diverses paralysies ont été observées, notamment des paralysies faciales de type central (35 cas soit 5 o/o). 284 ponctions lombaires ont pu être pratiquées, révélant une réaction méningée habituelle (80 o/o des cas), même en l'absence de signes cliniques de méningite, avec une dissociation albumino-cytologique fréquente : alors que le taux des lymphocytes variait entre 10 et 100, l'albumine ne dépassait pas 0 g. 20 dans la moitié des cas, se tenait entre 0 g. 20 et 0 g. 40 dans un tiers et n'excédait ce chiffre que dans 1/6 des cas. A plusieurs reprises, nous avons observé une prédominance de mononucléaires à noyau radié, excentrique, de type plasmocytaire, analogues aux cellules décrites par Cantacuzène et Devaux dans le typhus historique.

Les exanthèmes typiques ont été notés dans 29 o/o des cas, entre le 3e et le 12e jour de la maladie, particulièrement visibles dans la région dorsale, respectant toujours la paume des mains et la plante des pieds. Le taux de l'urée sanguine a été apprécié par 323 dosages. Dans 200 cas (61 o/o) il était supérieur à 0 g. 60, dans 100 cas (30 o/o) supérieur à 1 g., atteignant plus de 3 g. dans une dizaine de cas graves. L'hyperazotémie constituait toujours un

pronostic défavorable. 80 o/o des malades ayant dépassé le chiffre de 2 g. sont décédés.

Les ponctions sternales, faites en série, ont montré une prédominance des éléments de la série blanche, une rareté relative des éléments jeunes de la série rouge (15 o/o), une abondance de cellules plasmocytaires (5 o/o) et la présence constante de grandes cellules endothéliales (2 à 3 o/o).

Le sérum des malades agglutinait la souche de *Proteus* OX_{19} à des taux variant entre 1/100 et 1/1.000 à partir du 8e au 12e jour de la maladie.

La durée de la période fébrile a été régulièrement de 12 à 14 jours dans les cas curables, avec défervescence en lysis rapide.

La mortalité globale a été de 8,5 o/o. Plus élevée pendant les deux premiers mois (16,6 o/o en février, 15,1 o/o en mars), elle s'est atténuée vers la fin de l'épidémie (6,9 o/o en juin). Elle a été nettement influencée par l'âge des sujets :

3 o/o au-dessous de 25 ans.

8 o/o de 25 à 30 ans.

12 à 15 o/o au-dessus de 30 ans.

40 o/o au-dessus de 60 ans.

L'ataxo-adynamie, l'exanthème de type purpurique, l'hyperleucocytose, l'hyperazotémie constituaient les éléments habituels d'un pronostic fatal.

Les autopsies ont révélé une hyperémie des méninges et des principaux viscères, des hémorragies de la muqueuse gastrique. Dans tous les cas, les coupes du cerveau ont montre les amas cellulaires décrites classiquement sous le nom de « nodules typhiques ».

Aucun des éléments rapportés ne permet, sur le plan clinique, de conclure en faveur d'un typhus murin épidémisé. Tous les symptômes du typhus historique se retrouvent : neurotropisme accentué, réaction plasmocytaire du liquide céphalo-rachidien, hyperazotémie, nodules typhiques du cerveau. Le seul fait vraiment anormal est le taux de mortalité relativement faible en dépit de la gravité apparente des symptômes. Et encore ce chiffre de 8,5 o/o ne représente-t-il qu'inexactement la léthalité réelle car il concerne les malades soignés à l'hôpital, où n'étaient conduits que les cas graves. Il résulte d'enquêtes menées auprès des praticiens français et indochinois qu'il y eut, en ville, dans la clientèle aisée, un nombre considérable de formes moyennes et bénignes. D'autre part, la clientèle hospitalière se recrutait parmi des individus misérables et faméliques qui auraient dû normalement, par le fait d'un virus historique, fournir une mortalité beaucoup plus importante.

Au point de vue biologique, les inoculations expérimentales au cobaye, ont donné des résultats variables. Tandis qu'à l'hôpital

René Robin nous n'avons observé que des réactions scrotales rares et faibles, le Docteur Bruneau nous a déclaré en avoir obtenu assez fréquemment à l'Institut Pasteur de Hanoï.

Le débat n'aurait pu être tranché que par des recherches biologiques plus précises, par l'agglutination des rickettsies et le test de séroprotection sur lapin. Elles n'étaient malheureusement pas possibles à l'époque où cette épidémie sévissait en Indochine, par suite du manque de souches-étalon de typhus historique et de typhus murin. Nous avons tenté d'obtenir un élément d'information rétrospectif. Ayant contracté personnellement le typhus au cours de cette épidémie, nous avons demandé au docteur Giroud de pratiquer sur notre sérum des recherches complémentaires, qu'il a faites tout récemment c'est-à-dire près de trois ans après l'atteinte clinique.

L'épreuve de l'agglutination des rickettsies a donné entre ses mains les résultats suivants :

Typhus historique : ++ à 1/80
± à 1/160
Typhus murin : ++ à 1/80
± à 1/160

L'épreuve de neutralisation du virus a été faite suivant le test de séro-protection cutané (Giroud 1938). On sait que les virus épidémique et murin provoquent dans le derme du lapin des lésions locales qui varient avec les dilutions de virus. Chaque lapin reçoit sur le flanc droit le virus mélangé à du sérum normal et, sur le flanc gauche, le même virus mélangé au sérum à expertiser, ceci après des contacts à 37° variant de 30 minutes à 1 heure. La différence de volume des papules mesure le pouvoir de protection.

Or, ce sérum, prélevé 3 ans après la maladie, sans aucun contact postérieur avec le typhus possède encore des propriétés neutralisantes manifestes :

Virus historique : neutralisé aux 9/10 (ce qui constitue une neutralisation excellente).

Virus murin : neutralisé aux 2/3.

Cette épreuve est nettement en faveur du virus historique mais il n'est pas possible de conclure d'après une seule expérience.

En résumé, l'épidémie de 1944, au Tonkin, a présenté des analogies frappantes avec le typhus historique. Il reste à expliquer :

1) comment elle a pu se développer dans un pays où on ne connaissait pratiquement jusque-là que le typhus murin.

2) pourquoi le taux de mortalité réel a pu rester si faible malgré des conditions de terrain particulièrement défavorables.

3) pourquoi une partie des cobayes inoculés a présenté des réactions scrotales.

S'il s'agit du typhus historique, on peut admettre que de nouvelles épidémies surviendront. Les tests biologiques modernes (aggluti-

nation des rickettsies, neutralisation du virus, déviation du complément) systématiquement et immédiatement pratiqués, permettront sans doute, alors, de trancher définitivement le débat.

Discussion.

M. Giroud. — La très intéressante communication de M. Rivoalen met encore en discussion l'étiologie, l'unicité ou la dualité des typhus épidémiques ou murins. Je me permets encore d'insister sur la difficulté de la différenciation des infections épidémiques ou murines par la seule sensibilité des animaux. On peut suivant les types de passage, comme nous l'avons vu avec R. Panthier, observer la présence ou l'absence de réaction scrotale du cobaye avec d'authentiques souches de virus épidémique (1). De plus la sensibilité des animaux utilisés peut aussi entrer en ligne. A Tunis, pendant de nombreuses années, on a pu constater que le virus murin ne provoquait pas une maladie mortelle de la souris. Lorsque nous avons repris cette étude en 1938, nous avions des souris qui mouraient avec 10^{-6} de produit virulent (2). Depuis on a montré, en Amérique, que certaines souches de souris comme la souche D. B. A. étaient très sensibles (3) tandis que d'autres ne l'étaient pas.

Le type de virus n'est donc facilement reconnaissable sur ces animaux que si l'on a affaire à des variétés de souris dont la sensibilité a été reconnue.

Nous pensons que l'étude sérologique au contraire peut nous permettre de trancher cette très intéressante question. Vous savez que l'on peut se servir de la recherche des agglutinines spécifiques, de la fixation du complément, des divers tests de neutralisation, notre test de séro-protection cutanée, la neutralisation antitoxique sur souris (Gildemeister et Haagen (5), Bengston, Topping et Henderson (6)), l'empêchement des foyers pulmonaires vus à la surface des poumons chez les souris inoculées par voie nasale avec un mélange virus sérum (7) M. van den Ende et K. C. Mills.

Il est probable qu'il existe des souches qui ont des antigènes en proportion variée, c'est ce que l'étude sérologique systématique des typhus nous apprendra.

(1) P. Giroud et R. Panthier, *Ann. Inst. Pasteur*, janv. 1942, **68**, 95.
(2) P. Giroud et R. Panthier, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, **32**, 404.
(3) Moragues, V. et H. Pinkerton, *Jour. Exp. Med.*, janv. 44, **79**, 35.
(4) P. Giroud, *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **127**, 397.
(5) E Gildemeister et E. Haagen, *Dent. Med. Woch.*, 1940, **32**.
(6) Bengston, Topping, Henderson, *Nat. Inst. of Health*, Bull. 183, 1945, 25
(7) M. van den Ende et K. C. Mills, *Med. Research Council special Report* séries n° 25, 1946, 130.

PRÉSENCE DU VIRUS DU TYPHUS MURIN CHEZ LES RATS DES PORTS D'ABADAN ET BENDER-BOUCHIR (GOLFE PERSIQUE)

Par M. BALTAZARD et M. BAHMANYAR (*)

Au cours d'un voyage de prospection épidémiologique dans le Sud de l'Iran, nous avons fait de nombreuses captures de rongeurs pour identification et pour recherche des infections hébergées par ces rongeurs. Le port d'Abadan (Chott el Arab) dont le trafic pétrolier est presqu'uniquement tourné vers les ports occidentaux, et celui de Bouchir, dont l'activité maxima est au contraire orientée vers les Indes et les autres ports du golfe, nous ont montré la présence des espèces *M. norvegicus*, *alexandrinus* et du rat indigène *M. frugivorus*.

Les animaux de chaque capture étaient triés par espèce, sacrifiés par lots, dont les cerveaux mélangés et broyés étaient inoculés dans le péritoine de cobayes mâles et de rats blancs. A Abadan, port et ville moderne, le piégeage rapportait, en huit jours, 19 *M. norvegicus*, 13 *M. alexandrinus* et 17 *M. frugivorus* dont les cerveaux étaient répartis et inoculés en huit lots différents. A Bouchir, au contraire, port vétuste, fréquenté surtout par les pêcheurs et les caboteurs, petite ville à demi rurale, le *M. frugivorus* restait dominant (66 captures) devant le *M. norvegicus* (6 captures), le *M. alexandrinus* était absent. Ces 72 rats étaient répartis également en huit lots et inoculés à des rats blancs et à des cobayes.

Six virus orchitogènes pour le cobaye ont été isolés, dont trois ont été identifiés comme du sodoku et les trois autres comme du typhus murin. Le premier de ces trois virus a été isolé par inoculation à un rat blanc du mélange des cerveaux de trois *M. norvegicus* du port d'Abadan. Ce rat blanc, sacrifié un mois après l'inoculation, montre une rate très grosse, couverte d'un léger enduit ; son cerveau est inoculé à deux cobayes qui font une courbe de température et une vaginalite caractéristiques. Le virus, conservé sur cobayes et sur rats, est arrivé actuellement à son dix-huitième passage.

Le deuxième virus a été isolé par inoculation à un rat blanc du mélange des cerveaux de trois *M. alexandrinus* du port d'Abadan. Ce rat, sacrifié un mois après l'inoculation, montre une rate énorme ;

(*) Séance du 8 octobre 1947.

son cerveau est inoculé à deux rats blancs qui font une infection caractéristique. Ces rats sont sacrifiés agonisants au neuvième jour, rates et cerveaux broyés sont inoculés à deux cobayes qui font une infection caractéristique avec vaginalite et à six rats blancs qui font une infection mortelle. Ce virus a été conservé pendant six passages pour épreuves d'identification, puis abandonné. Le troisième virus a été isolé par inoculation directe au cobaye du broyat des cerveaux de quatre *M. norvegicus* du port de Bouchir. Sept jours après l'inoculation, ce cobaye présente de la fièvre et une périorchite caractéristique ; sacrifié pour passage après 18 jours, il montre une rate grosse, granuleuse, des surrénales grosses et congestionnées. Ce virus, conservé sur cobayes et sur rats, est arrivé actuellement à son quatorzième passage.

Outre les vérifications habituelles : présences de rickettsias dans les frottis de vaginales de cobaye, inoculation dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, épreuve de développement dermique chez le cobaye et le lapin, ces trois virus ont été identifiés par l'épreuve de l'immunité croisée avec le virus de typhus murin de Casablanca, TMCIII, apporté du Maroc sous forme de virus sec de déjection de puces. Chacun des virus a été éprouvé contre lui-même, contre les deux autres et contre le TMCIII. 24 cobayes au total, ayant fait une infection fébrile avec vaginalite par un des trois virus ont résisté à une réinoculation avec le virus marocain. Chacun des virus iraniens, d'autre part, donne l'immunité contre les autres (22 cobayes).

En conclusion, nous pouvons dire que si le typhus murin est bien présent dans les ports du Sud de l'Iran, le fait que nous ne l'ayons jamais rencontré que chez les rats voyageurs *(M. norvegicus* et *alexandrinus)* et non chez la population murine autochtone *(M. frugivorus)*, bien que celle-ci héberge les mêmes puces (98 o/o de *X. cheopis*) et vive en contact étroit avec les hôtes de passage, montre que le typhus murin n'est pas réellement implanté dans le pays. Cette infection reste la propriété quasi exclusive, semble-t-il, de la population murine navigante, ce qui est vrai également pour beaucoup d'autres pays, où le typhus murin, fréquent dans les ports, n'a jamais pu être retrouvé chez les rats de l'intérieur.

Institut Pasteur de l'Iran. Téhéran.

POUVOIR TOXIQUE DES RICKETTSIES DU TYPHUS EPIDÉMIQUE OU MURIN PROVENANT DE PASSAGES PULMONAIRES. DIFFÉRENCIATION DES SOUCHES

Par P. GIROUD et A. JEZIERSKI (*)

Nous connaissons depuis longtemps le pouvoir toxique dans la peau des produits issus des rickettsies. Comme KLIGLER et OLEINIK veulent bien le reconnaître (1) nous les avons démontrés dès 1938 en étudiant dans la peau des lapins les réactions cutanées dues à l'inoculation des produits riches en rickettsies (2). En 1940, GILDEMEISTER et HAAGEN (3) ont mis en évidence dans la culture en œuf de virus murin un produit toxique pour la souris inoculée par voie péritonéale. Dans la suite BENGSTON, TOPPING et HENDERSON (4) ont montré que la meilleure voie d'introduction pour la souris était la voie veineuse lorsque l'on se servait de rickettsies du typhus historique cultivées dans l'œuf. Ces faits étant connus nous avons voulu nous rendre compte si le pouvoir toxique des rickettsies épidémiques avait pu être modifié par le passage en série par voie pulmonaire.

Nous avons utilisé comme souche, une souche épidémique de l'Est. Celle-ci a été conservée par passages ininterrompus sur lapins, de poumon à poumon pendant six années. Nous l'avons comparée avec une souche murine. 250 souris blanches de 18 à 20 g. ont été inoculées soit par voie intrapéritonéale, soit par voie intraveineuse, soit par voie intracérébrale.

Voie intrapéritonéale. — Si l'on suit toutes les deux heures la température d'une souris qui vient de recevoir une dose de rickettsies qui doit la tuer en 10 jours, on constate jusqu'à la 16e heure une baisse progressive de la température. Celle-ci peut descendre à 28°, la température ambiante étant de 18°, puis progressivement cette température remonte jusqu'à 34°, 35° pour atteindre ce chiffre vers la 22e heure.

La température se maintient ensuite entre 35° et 36° pour baisser d'une façon progressive au moment de la mort qui se produit toujours en hypothermie. La toxine des rickettsies provoque donc l'hypothermie. Le virus épidémique dilué au 1/10 tue en 3 jours tandis que le virus murin dilué au 1/1.000 tue en 6 jours. La toxine murine est donc beaucoup plus pathogène pour la souris que la toxine épidémique étudiée. Ces résultats sont constatés lorsqu'on fait la dilution en eau physiologique. L'adjonction de lait pour le virus épidémique améliore le résultat puisque même au 1/1.000, 50 o/o des souris meurent en 8 jours. En lait

(*) Séance du 12 novembre 1947.

le virus murin tue bien entendu au 1/100 en 8 jours mais peut tuer jusqu'au 1/10.000.000 en 20 jours.

La souche murine étant beaucoup plus pathogène pour la souris par voie intrapéritonéale que la souche épidémique il est donc facile de différencier ainsi les deux souches.

Voie veineuse. — La souris inoculée par voie veineuse à la dose de 0,5 cm³ présente elle aussi une température journalière qui baisse progressivement et atteint 28°, 29° le 10ᵉ jour. La différence entre les deux virus est beaucoup plus nette lorsqu'on utilise la voie veineuse au lieu de la voie péritonéale. Une dilution au 1/50 de virus épidémique tue en 2 minutes tandis que la dilution au 1/100 n'a pas d'action. Cependant le 1/100 peut tuer lorsque l'organe contient d'innombrables rickettsies, toutes les souris recevant des dilutions plus grandes restent vivantes. Le virus murin tue au 1/10 en quelques minutes, au 1/1.000 en 5 jours et 1/100.000 en 10-11 jours. Si la dilution est faite en lait, le virus murin tue en 24 heures jusqu'au 1/1.000 et en 7 jours au 1/100.000 tandis que le virus épidémique ne tue au 1/1.000 qu'après 4 ou 5 jours ou au 1/5.000 en 7 jours.

Voie intracérébrale. — La technique qui permet la meilleure extraction des toxines consiste en gel et dégel successif. Le *poumon, gelé et dégelé* 3 fois de façon à mettre en évidence la plus grande partie du produit toxique, est centrifugé 10 minutes à 9.000 tours puis inoculé à la dose de 0,03 cm³ dans le cerveau. 50 o/o des souris meurent entre le 10ᵉ et le 14ᵉ jour avec le virus épidémique. Dans d'autres expériences le poumon conservé 24 heures à — 24° ne provoque chez la souris qu'une mort tardive au 10ᵉ-20ᵉ jour. Localement on ne met pas en évidence de rickettsies. Le virus murin au contraire inoculé à la même dose provoque chez celles-ci la mort en 3 et 6 jours. Les souris sont paralysées, elles réagissent aussi très souvent violemment aux excitations, elles présentent les mêmes troubles que ceux décrits par l'un de nous, par Laigret et par les différents expérimentateurs du typhus murin, de plus on peut mettre en évidence localement les rickettsies ce qui ne se produit pas avec le virus épidémique. Ces symptômes ne sont jamais constatés même avec des doses énormes de rickettsies du typhus épidémique.

Tous ces faits confirment notre opinion sur la facilité de différenciations des virus épidémique et murin sur la souris.

En effet ce n'est le plus souvent qu'au premier passage qu'on voit à la suite de l'inoculation du virus péritonéal sur la souris cultiver localement des rickettsies. Il y a en effet une différence très nette entre la facilité de la culture pulmonaire du virus épidémique, sa conservation par passages pulmonaires sous sa forme rickettsie visible et l'impossibilité de sa conservation autre que sous la forme inapparente par passage de souris à souris par voie péritonéale.

Mooser cependant, dans un remarquable essai a pu conserver une souche de typhus exanthématique classique associée au virus de l'ectromélie. Elle a été transmise indéfiniment par inoculation intra-

péritonéale à la souris blanche. Les frottis de suc péritonéal montrent régulièrement des rickettsies tandis que la souche sans virus d'ectromélie se conserve sous forme inapparente. Nous n'avons jamais, nous non plus, conservé sous forme apparente par voie péritonéale le virus épidémique et nous n'avons pas, dans ces conditions, constaté la présence de rickettsies. Cependant nous avons eu en 1940, chez une souris inoculée par voie péritonéale et morte très longtemps après cette inoculation, une péricardite à rickettsies. L'expérimentation de Mooser donne l'explication de ce fait.

Conclusion. — 1° La toxine hypothermisante des rickettsies cultivées dans le poumon est facilement mise en évidence chez la souris blanche lorsqu'on utilise la voie employée pour la majorité des toxines bactériennes, c'est-à-dire la voie veineuse.

2° Une souche épidémique conservée six ans sur poumon de lapin et que nous avons étudiée est moins toxique qu'une souche murine pulmonaire pour la souris blanche aussi bien par voie veineuse que par voie péritonéale ou cérébrale.

3° En utilisant la voie cérébrale, la souche murine peut être très facilement différenciée. Elle provoque des phénomènes paralytiques chez la souris tandis que la souche épidémique n'en provoque pas. Enfin les rickettsies murines cultivent localement dans le cerveau ce que l'on ne constate pas avec la souche épidémique.

Bibliographie

1. Kligler (I. J.) et Oleinik (E.). — *Nature*, 1944, **154**, 462.
2. Giroud (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1938, CXXVII, 864.
3. Gildemeister (E.) et Haagen (E.). — *Deutsch. Mediz. Wochenschr.*, 1940, **32**, 878.
4. Bengston (I. A.), Topping (N. H.) et Henderson (R. G.). — *National Inst. Health*, 1945, Bull. n° 183, 25.
5. Mooser (H.). — *Schw. Zeit. Path. u. Bakt.*, 1943, **6**, 463.

AU SUJET DU TSUTSUGAMUSHI, SENSIBILITÉ DE LA GERBILLE, RÉACTIONS CUTANÉES, ANTIGÈNES

Par Paul GIROUD (*)

La communication de notre collègue Noury sur la sensibilité du mérion au typhus des broussailles nous pousse à rapporter quelques-unes de nos observations. Snyder, Zarafonetis et Liu (1) ont montré en 1945 l'intérêt de la Gerbille pour cette même maladie. Nous

(*) Séance du 9 juillet 1947.

en avons nous-même utilisé et provenant du Caire, grâce à l'obligeance du Médecin Général Fox, Directeur de la Commission Américaine du Typhus pour les Armées. Malheureusement nous n'avons pas, à l'époque de la libération, pu réaliser un élevage dans notre laboratoire et tous les essais que nous aurions désirés. Nous avons pu voir que chez ces animaux on provoque une maladie extrêmement grave au cours de laquelle on peut mettre en évidence une très grande quantité de rickettsies dans les exsudats.

Réactions locales. — Nous avons dosé dans la peau les organes et les exsudats suivant notre technique intracutanée. Il ne semble pas que ces animaux aient une densité d'infection supérieure à celle de la souris mais leur dimension leur donne un grand intérêt. En effet les résultats du dosage dermique sont à peu près les mêmes pour la souris blanche et pour la Gerbille.

A ce sujet-là nous insistons sur la possibilité d'absence ou de présence des réactions locales à l'inoculation de virus. Il nous semble que, comme nous l'avons montré, les réactions dépendent de la sensibilité générale du récepteur vis-à-vis du virus en cause. La sensibilité locale étant inversement proportionnelle à la sensibilité générale (2). L'âge du sujet, le type du derme, sa couleur interviennent dans ces réactions. Ceci suffit pour nous expliquer la présence ou l'absence de réaction locale à l'inoculation naturelle ou artificielle de virus. Les produits riches en rickettsies et qui provoquent des réactions du derme peuvent comme nous l'avons fait aussi permettre le dosage des sérums suspects.

Anticorps chez des sujets anciennement infectés. — Grâce à notre collègue Delbove, des Instituts Pasteur d'Indochine, nous avions pu dès 1938 tester des sérums de Typhus des broussailles vis-à-vis de certains virus. Nous avions vu qu'ils ne neutralisaient localement ni le virus épidémique, ni le murin, ni les virus boutonneux et pourprés. Ce n'est qu'en 1944 que nous avons eu 3 souches de typhus des broussailles entre les mains grâce à la Commission du Typhus. Nous avons pu dès décembre 1944 constater que les sérums d'Indochine ne neutralisaient qu'en partie les virus de Nouvelle Guinée. Nos constatations ont été confirmées pour des sérums provenant d'autres régions par les réactions de fixation du complément faites par Ida Bengston ou suivant sa technique. Ces faits montrent qu'il y a des différences entre les virus tropicaux. A ce sujet nous avions fait poser par le Général Fox au docteur Lewthwaite au cours d'une séance de la Royal Society of Medecine (3), une question sur l'immunité acquise par une maladie naturelle ancienne contre une réinfection dans une localité différente. Lewthwaite a répondu que des travailleurs, ayant fait une fièvre des broussailles spontanée, mélangés avec des travailleurs

témoins dans des régions infectées, ne faisaient pas de maladie. Tandis que les témoins s'infectaient. Cette question était d'importance car elle fixait les possibilités d'une vaccination effective. Si la maladie naturelle n'avait pas vacciné, il était inutile de continuer des essais de vaccination avec des antigènes tués.

Essais de vaccination. — De nombreux essais ont été faits dans divers laboratoires anglo-saxons et par nous-même. Nous n'avons pas eu de résultats comparables à ceux que nous avons obtenus par la méthode pulmonaire avec P. Durand, sur la souris et le lapin contre le typhus épidémique (4) ou la fièvre pourprée (5). Ce fait ne nous étonne pas. Les rickettsies du Tsutsugamushi ne cultivent pas chez les animaux actuellement utilisés sous une forme correspondant à un bon antigène. Ces rickettsies lorsqu'on les voit en grande quantité dans les exsudats des animaux ne fixent plus électivement la fuchsine dans la coloration de Macchiavello comme les rickettsies du typhus épidémique ou murin, de la boutonneuse et de la pourprée. Il semble que ses divers constituants sont extraits dans les liquides environnants. Comme nous avons pu le voir en 1941 (6) avec R. Panthier, cette réaction en effet peut permettre d'apprécier la vitalité des germes. Nous croyons qu'elle peut être aussi un indice de leur pouvoir antigène ou pathogène. Ce fait peut être prouvé pour des éléments qui peuvent se présenter sous les deux formes : éléments fortement colorés en rouge ou seulement en bleu. De plus cette constatation est générale, elle s'applique aussi bien aux bactéries qu'aux rickettsies. Les cultures de *B. Tularense* desséchées sont un exemple de ce fait. Aux sphérules rouges, punctiformes mises en évidence au Macchiavello correspond un nombre équivalent de colonies sur le milieu électif. Lorsque pour le typhus épidémique on a les mêmes éléments bleus que ceux envisagés tout à l'heure il s'agit de rickettsies que l'on n'a pas prélevées au moment électif dans le milieu naturel et dont le pouvoir pathogène et antigène est diminué.

Cependant le typhus des broussailles doit pouvoir cultiver sous une autre forme. Chez la souris, les éléments sont colorés en bleu, chez le lapin inoculé par voie pulmonaire il y a des corps homogènes rouges puis sur souris, les rickettsies sont rouges, au premier passage, elles deviennent bleues au suivant, comme si la structure physique des rickettsies s'était transformée sur ces animaux, l'un très résistant, l'autre trop sensible.

Phénomène négatif de séparation par agitation en liquide non miscible. — Ces éléments colorés en bleu ne se comportent pas comme les rickettsies fuchsinophiles au point de vue physique. Nous avons en effet publié en 1943, qu'une suspension de tissu contenant des rickettsies de typhus épidémique, agitée dans un liquide

non miscible (7) se comporte de la façon suivante : les rickettsies passent dans la phase aqueuse, les tissus vont dans le liquide non miscible. Il n'en est pas de même avec les rickettsies du typhus des broussailles. On ne peut ainsi arriver à les avoir à l'état pur. Les divers antigènes fabriqués contiennent donc plus de substances extraites que de rickettsies. Ce fait ne serait pas un inconvénient majeur, si cet extrait était un antigène suffisamment concentré. Il faudra donc, par la vaccination arriver à le concentrer ou envisager une méthode utilisant des souches mutées non pathogènes pour l'homme.

Pour le moment une protection beaucoup plus simple que la vaccination peut être réalisée par le débroussage des régions infectées. Pour les Européens amenés à parcourir la jungle, le meilleur procédé prophylactique serait celui utilisant les vêtements fermés imprégnés de diméthyl-phtalate (8). C'est une des dernières acquisitions de la deuxième guerre mondiale.

Bibliographie

(1) Snyder, Zarafonetis et Liu. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1945, **59**, 110.
(2) Giroud (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **128**, 590.
(3) Section of Comparative Medecine. — Discussion on the control of rickettsial infections. *Proc. Royal Soc. Med.*, 1945, **38**, 511, séance du 18 avril 1945.
(4) Durand (P.) et Giroud (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1940, **210**, 493.
(5) Durand (P.) et Giroud (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1940, **210**, 753.
(6) Giroud (P.) et Panthier (R.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1941, **212**, 253.
(7) Giroud (P. et M. L.) et Meunier (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1943, **137**, 703.
(8) Bushmard (R.). — *Amer. Journ. of Hyg.*, mai 1946, **43**, 219.

PREMIÈRES OBSERVATIONS DE LA PSITTACOSE EN GUINÉE PORTUGAISE

Par J. TENDEIRO (*)

Cette note préliminaire a pour but de signaler les premiers cas sûrs de psittacose chez les oiseaux en Guinée Portugaise, qui sont aussi, il nous semble, les premiers à être signalés en Afrique intertropicale et équatoriale.

Les références à la psittacose dans le continent noir sont très réduites et les cas sûrs de la maladie limités seulement à une petite épidémie décrite par Sacquépée, à Alger, et aux observations de

(*) Séance du 8 octobre 1947.

Coles et Canham sur des perroquets et des pigeons de l'Afrique du Sud.

Toutes les autres communications se réfèrent à des cas isolés de rickettsiose chez les oiseaux, où l'on n'est arrivé à aucune conclusion sur sa transmission aux animaux sensibles à la psittacose et sans pouvoir établir définitivement son identité avec cette maladie.

En 1935, Carpano trouve un germe polymorphe chez une poule de l'Egypte, rapproché des genres *Grahamella*, *Bartonella* et *Rickettsia*, le dénommant *Rickettsia* (*Grahamella*) *gallinarum*.

En 1936, ce même auteur décrit, chez un bouvreuil (*Pyrrhula europea*) importé d'Allemagne au Caire, un micro-organisme identique au précédent, avec la désignation de *Rickettsia avium*. La même année, Donatien et Lestoquard attirent l'attention sur les affinités existant entre *Rickettsia avium* et *Rickettsia psittaci*, en particulier sur la réceptivité qu'ont certains oiseaux de la famille des *Fringillidæ* à la psittacose, et envisagent la possibilité que ce soit une seule et même rickettsia, d'autant plus que l'oiseau sur lequel Carpano a observé la première appartient à cette famille.

En 1942, Rousselot rencontre à nouveau la *Rickettsia avium* chez un serin du Soudan Français (*Serinus mozambicus caniceps*), appartenant aussi à la famille des *Fringillidæ*. L'étude de leur biologique respective n'a pu être effectuée parce que le matériel avait été détruit avant que l'auteur ait procédé à un prélèvement.

D'accord avec les éléments antérieurs, les références aux rickettsioses générales des oiseaux africains se chiffrent donc :

1) aux travaux de Coles et Canhan sur la psittacose des perroquets et pigeons de l'Afrique du Sud ;

2) aux communications de Carpano sur *Rickettsia gallinarum* et *Rickettsia avium*, trouvées sur des oiseaux égyptiens ;

3) à la *Rickettsia* trouvée par Rousselot sur un serin du Soudan Français.

Cette note préliminaire qui, opportunément, sera suivie d'une description complète des recherches en cours, vient étendre la zone de distribution de la psittacose sur l'Afrique Noire.

Pour l'instant, nous nous limitons à rapporter la découverte de la psittacose chez des perroquets et perruches de la Guinée Portugaise, tant sur des oiseaux en liberté, que sur ceux en captivité. Sur un grand pourcentage de pigeons domestiques, des formations identiques aux corpuscules de Levinthal-Coles-Lillie ont été trouvées, dont nous faisons l'étude en même temps que celle de *Rickettsia psittaci* Lillie 1930.

Les inclusions cellulaires examinées, identifiées morphologiquement avec les corpuscules L. C. L de la psittacose, ont pris, avec la coloration de Macchiavello, un ton rouge vif, bien détaché par

opposition avec la tonalité bleu pâle des éléments cellulaires ; avec le panoptique, elles semblaient plus grandes et allaient du rouge au bleu foncé rougeâtre ; avec la méthode de Castaneda, elles ont pris une coloration bleu foncé sur un fond plus ou moins rosé ou rougeâtre, les éléments cellulaires étant restés pareillement colorés en bleu.

La lignée avec laquelle nous avons commencé l'étude biologique des corpuscules de L. C. L. (lignée JP Bissau) provient d'un perroquet gris victime d'une forme suraiguë de la maladie.

Quoique ce ne soit pas notre intention de nous attarder sur de longs détails, il nous semble intéressant de faire savoir qu'un singe — *Cercopithecus* (*Chlorocebus*) *æthiops sabæus* —, inoculé par voie intra-pulmonaire avec 0,2 cm³ d'exsudat du péritoine d'un cobaye infecté expérimentalement, dilué en 0,8 cm³ de sérum physiologique stérile, a présenté, deux jours après l'inoculation, des corpuscules L. C. L. dans les monocytes de la circulation périphérique. Dans les essais de Rivers et Berry, sur les poumons des singes — *Macacus rhesus* — infectés par voie trachéale, on n'a pas trouvé d'éléments semblables aux rickettsies, tandis qu'ils sont apparus sur des rats infectés avec le même matériel.

Travail du Laboratoire Vétérinaire
et d'Industrie Animale. Bissau.

ÉPREUVE SUR GLOSSINES DE LA NON-TRANSMISSIBILITÉ CYCLIQUE DE SOUCHES DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* ENTRETENUES AU LABORATOIRE

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (*)

La non-transmissibilité cyclique des souches trypanosomiennes entretenues dans les laboratoires, qui fut pour la première fois constatée effectivement au cours d'expériences anciennes effectuées en Afrique par l'un de nous, de 1906 à 1912, avec des trypanosomes (*Tr. gambiense*, *Tr. brucei*) provenant des collections de l'Institut Pasteur, a fait l'objet des recherches précises de H. Duke (1934-1935) qui sur des souches diverses (*Tr. gambiense*, *brucei*, *rhodesiense*) a reconnu qu'une succession de passages artificiels ou, parfois même, un seul passage des trypanosomes naturels sur les animaux de laboratoire, leur faisait perdre l'aptitude à évoluer cycliquement chez les Glossines.

(*) Séance du 10 décembre 1947.

Cependant la perte de transmissibilité cyclique n'apparaît pas toujours chez les souches trypanosomiennes entretenues artificiellement dans les laboratoires. L. Van Hoof, C. Henrard et E. Péel (1937) expérimentant au Congo belge, avec *Glossina palpalis*, deux trypanosomes différents, ayant fait l'un et l'autre un long séjour au laboratoire, constatèrent que si l'un d'eux, un *Tr. congolense*, ne pouvait plus être transmis cycliquement par les Glossines, l'autre, un *Tr. brucei*, avait conservé un indice de transmissibilité comparable à celui d'une souche fraîchement isolée. De leur côté, F. Murgatroyd et W. Yorke, la même année, à Liverpool, ont réussi à transmettre par des *Glossina morsitans*, reçues à l'état de pupes du Tanganyika, des souches de *Tr. brucei* conservées depuis cinq et six ans, par passages mécaniques, au laboratoire.

D'autre part, la disparition du pouvoir évolutif, chez les Glossines, des trypanosomes de laboratoire, si parfois elle se manifeste d'emblée, dès le premier passage aux animaux d'expériences, ainsi qu'il a été constaté par divers auteurs, peut aussi survenir progressivement et marquer des degrés divers dans ses manifestations.

C'est ainsi qu'en 1936, nous avions constaté qu'une souche de *Tr. gambiense*, isolée du malade deux ans auparavant et qui se trouvait alors à son troisième passage sur cobaye, au laboratoire de M. Mesnil, si elle semblait avoir perdu l'aptitude à l'évolution infectieuse dans les glandes salivaires de *Gl. palpalis*, avait encore témoigné, à cette époque, de la possibilité d'une infection non transmissible demeurée localisée aux parties moyennes du tube digestif. Au 28e jour après le repas infectant, une des *Glossina palpalis* mises en expérience avait présenté une multiplication trypanosomienne intense dans l'intestin moyen, ce qui dénote que la souche en question n'avait pas encore perdu toute possibilité de se maintenir dans le milieu Glossine, bien qu'elle semblât avoir perdu la possibilité d'envahir les parties antérieures du tube digestif et le milieu salivaire.

Depuis cette époque, la même souche de *Tr. gambiense*, originaire du Cameroun (Yaoundé) où elle avait été isolée par Jonchère en 1934, a été soigneusement conservée dans notre laboratoire, sur cobayes et sur souris. Elle compte, à l'heure actuelle, de très nombreux passages. Cette souche a manifesté des aptitudes neurotropes particulières ; elle a pu être, à ce point de vue, différenciée morphologiquement et biologiquement des souches septicémiques habituelles de *Tr. gambiense*, à la suite de travaux divers parus dans ce *Bulletin*, et que lui ont consacrés E. Roubaud et ses collaborateurs, G. J. Stefanopoulo, Caubet, A. Provost, etc.

Il était intéressant de contrôler à nouveau les aptitudes évolutives

de ce trypanosome, chez les Glossines, après un intervalle de onze années écoulées depuis la première épreuve de contrôle. Ayant reçu, par l'obligeant concours des savants du laboratoire de Léopoldville, un envoi de pupes de *Glossina palpalis*, nous avons réalisé, avec des Glossines nouvellement écloses à Paris, l'expérience nouvelle relatée ci-après :

Expérience 1. — Un lot comprenant, au total, 60 *Gl. palpalis*, ont été, au fur et à mesure de leur éclosion, échelonnée du 20 mai au 3 juin 1947, mises à piquer journellement *sans avoir pris d'autre repas de sang préalable* (1), sur un cobaye infecté du trypanosome de Yaoundé. Les trypanosomes ont été visibles dans le sang, mais rares, pendant à peu près toute la période des repas infectants qui, pour les glossines les premières écloses, s'est prolongée *de 10 à 13 jours*, avec répétition *journalière* des prises de sang infectant.

Les mouches d'épreuve ont ensuite pris leurs repas journaliers sur cobayes neufs. L'élevage était entretenu à 25°-28° C, pour 90 o/o de H. R. Il s'est poursuivi jusqu'au 9 août.

Résultat. — Les cobayes neufs piqués par les mouches, pendant cette durée de 81 jours, ne prirent pas d'infection Les dissections, pratiquées systématiquement pour le tube digestif, la trompe, les glandes salivaires, des mouches mortes au cours de l'expérience, ou des mouches sacrifiées à partir de la première semaine (27 mai) ayant suivi le dernier des repas infectants jusqu'au 9 août, ne révélèrent la présence d'aucun flagellé chez aucune d'entre elles.

Cette expérience, par ses résultats entièrement négatifs paraît autoriser à conclure, en comparaison de la précédente de 1936, que la souche a définitivement perdu, à la suite de sa conservation prolongée au laboratoire, l'aptitude à se maintenir, même en culture, simple, dans le milieu intestinal des Glossines. Dans cette expérience, en effet, on peut estimer que le nombre relativement faible des mouches utilisées se trouve compensé, dans une large mesure, par la répétition des repas infectants pendant plus de 10 jours.

Nous avons éprouvé comparativement, en même temps que la précédente, une souche plus récente de *Tr. gambiense*, provoquant chez les animaux de laboratoire, une infection septicémique classique. Cette souche que le docteur Ceccaldi avait bien voulu convoyer jusqu'a nous, avait été isolée du sang d'un malade noir qui avait reçu 12 injections de 270 F. à l'Institut Pasteur de Brazzaville ; ce malade avait manifesté une forte rechute sanguine, le 10 août 1946, date à laquelle eut lieu l'isolement de la souche sur cobaye. Il

(1) Les recherches de L. Van Hoof, C. Henrard et E. Peel (juin 1937) ont fait ressortir que des repas de sang effectués avant les repas infectants diminuaient l'aptitude des Glossines au développement trypanosomien.

s'agissait donc d'un trypanosome de rechute, dont l'arséno-résistance, probable, n'a pas été contrôlée. Au moment de sa mise en contact avec les Glossines, la souche se trouvait à son 3e passage sur cobaye.

Expérience 2. — Dans un lot de 50 *Gl. palpalis* nées du 28-30 mai, de pupes provenant du Congo, les unes ont fait un ou deux repas de sang initiaux sur cobaye neuf, jusqu'à la date du 2 juin, les autres *n'avaient jamais pris* de repas de repas de sang antérieurement. Les 2 et 3 juin, les mouches sont mises à piquer sur un cobaye, infecté à Brazzaville, et présentant des trypanosomes peu nombreux. Elles sont ensuite mises à piquer tous les jours, du 4 juin jusqu'au 21 juillet, sur cobayes neufs.

Résultat. — Aucun des animaux piqués ne s'infecte. 13 mouches qui ont pu être disséquées et examinées pendant la période du 5 juin au 21 juillet n'ont présenté aucune trace d'évolution des flagellés, dans le tube digestif, la trompe et les glandes salivaires.

Le nombre des Glossines qui ont pris part à l'expérience est, certes, trop faible, pour que l'on puisse affirmer la non-transmissibilité de la souche. On peut simplement conclure, pour le moment, à une faible aptitude des trypanosomes de cette souche à se multiplier chez les Glossines. Ceci est conforme aux données qui résultent des belles séries d'expériences réalisées par les auteurs belges, L. Van Hoof, C. Henrard et E. Peel, (1938) d'après lesquelles les souches trypanosomiennes provenant de rechutes de malades traités, arséno-résistantes ou non, se montrent difficilement transmissibles par la voie des Glossines. Il y aurait intérêt à multiplier, en Afrique Equatoriale française, des expériences de cet ordre.

En résumé, nous faisons connaître les résultats d'expériences effectuées sur des *Glossina palpalis* issues à Paris de pupes provenant du Congo belge et qui font ressortir la non-transmissibilité de deux souches différentes de *Tr. gambiense*. L'une de ces souches (Yaoundé) correspondant à un *gambiense* neurotrope était entretenue depuis 13 ans au laboratoire, par passages ininterrompus sur les petits rongeurs. Cette souche, déjà éprouvée 11 ans auparavant, avait à l'époque, manifesté une faible aptitude à la conservation chez les Glossines, aptitude qui n'a plus été constatée actuellement.

Une autre souche de *Tr. gambiense*, à son 3e passage seulement sur cobaye, mais provenant d'un trypanosome de rechute, après traitement par le 270 F, n'a montré aucune aptitude à la multiplication chez les Glossines.

Travaux cités

Duke (H.-L.). — On the transmissibility by *Glossina* of *Trypanosoma brucei*, *Tr. rhodesiense* and *Tr. gambiense*, with special reference to old laboratory strains. *Parasitology*, 1934, **26**, 23 juin, p. 153.

— *Studies on the Bionomics of the polymorphic Trypanosomes of Man and Ruminants*. Ligue des Nations. Rapport final. Genève, 1928.

Murgatroyd (F.) et Yorke (W.). — *Ann. Trop. Med. Paras.*, 1937, **31**, p. 173.

Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Essai de transmission de *Tr. gambiense* à l'Institut Pasteur de Paris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, **29**, p. 500.

Van Hoof (L.), Henrard (C.) et Peel (E.). — Sur la transmissibilité cyclique de Trypanosomes *brucei* et *congolense* conservés depuis longtemps dans les laboratoires. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, mars 1937, **17**.

— Influences modificatrices de la transmissibilité cyclique du *Trypanosoma gambiense* par *Glossina palpalis*. *Ibid.*, juin 1937.

— Contribution à l'épidémiologie de la maladie du sommeil au Congo belge. *Ibid.*, mars 1938, **18**.

DEUX NOUVEAUX CAS DE MALADIE DE CHAGAS EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et R. CAMAIN (*)

En 1940, nous avons rapporté un premier cas de maladie de Chagas en Guyane Française ; il s'agissait d'un enfant âgé de 7 ans chez qui, le *Schizotrypanum cruzi* fut mis en évidence par ponction sternale (1).

Dans notre rapport annuel de 1942, nous avons signalé avoir obtenu un xénodiagnostic positif chez un transporté annamite de Crique-Anguille ; il s'agissait cette fois d'un cas d'infection inapparente par *S. cruzi* (2).

En 1946, nous avons pu poser deux nouvelles fois le diagnostic de schizotrypanosomiase humaine.

* * *

(*) Séance du 10 décembre 1947.

(1) H. Floch et P. Tasqué. Un cas de maladie de Chagas en Guyane Française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juin 1941, t. XXXIV, n° 4-7, p. 137.

(2) H. Floch. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane en 1942. *Publication n° 60 de l'I. P. de la Guyane.* Mai 1943.

Observation I. — Le jeune P. G..., âgé de 14 ans, fut examiné en février et en avril de cette année.

Il présentait alors un œdème orbito-palpébral gauche assez dur, non douloureux, non crépitant, attirant immédiatement l'attention sur la maladie de Chagas.

Un premier xéno-diagnostic pratiqué le 21 février 1946 (*Rhodnius prolixus* d'élevage) donne un résultat positif au 35e jour, le 28 mars ; dans les déjections des *Rhodnius*, on constate la présence de trypanosomes métacycliques présentant tous les caractères de *S. cruzi* ; le même jour ces déjections sont inoculées à un cobaye dans le sang duquel on constata pour la première fois *S. cruzi* le 17 avril, 20 jours après l'inoculation. L'indice nucléaire $\frac{PN}{NA}$ de ce schizotrypanosome est exceptionnellement bas puisque nous l'avons trouvé de 1,2 à 1,3 par groupes de 100 flagellés, de 1,1 à 1,3 par groupes de 50 flagellés et de 1 à 1,4 par groupes de 25 flagellés.

Un second xéno-diagnostic pratiqué, le 18 mars (*R. prolixus*) sera aussi positif, le 16 avril.

La maladie a débuté en décembre 1945 ; à ce moment, aurait été constaté un œdème tout à fait analogue à celui que nous avons observé œil gauche, accompagné d'une infiltration œdémateuse moins importante paupière supérieure droite ; ces œdèmes auraient duré quelques semaines, puis régressé pour réapparaître œil gauche en février.

Au mois d'avril, l'état général du malade est bon ; on note à peine une très légère micropolyadénopathie cervicale ; cœur (80 pulsations à la minute), poumons, rate, foie, reins, glande thyroïde paraissent normaux à l'examen clinique ; il n'y a pas d'autres œdèmes que celui de la région orbito-palpébrale gauche.

Le 5 avril, les examens de sang pratiqués ont donné les résultats suivants :

Hématies : 3.600.000 ;

Taux d'hémoglobine : 55 o/o ;

Leucocytes : 8.500 ;

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 60 ; polynucléaires éosinophiles, 5 ; mononucléaires, 2 ; lymphocytes, 33.

Recherche d'hématozoaires : négative ;

Recherche de microfiliaires : *W. bancrofti* ;

Recherche de *S. cruzi* (goutte épaisse) : négative.

Au point de vue thérapeutique, nous avons cherché, sans succès, à obtenir le 7602 Bayer ; S. Mazza nous a recommandé d'essayer la pénicilline qui donnerait des améliorations cliniques intéressantes, sans action antiparasitaire bien nette (1), nous n'avons pu appliquer cette thérapeutique.

Signalons que notre malade n'avait quitté Cayenne que deux ans avant l'apparition des premiers signes de l'affection et il n'avait passé alors, que quelques jours à Montjoly, mais ajoutons que nous avons capturé *R. pictipes* naturellement infecté par *S. cruzi* aussi bien dans cette dernière localité (souche R. P. M.) qu'à Cayenne (souche R. P. D.).

*
* *

(1) S. Mazza, G. Bassoy et R. Basso. Contribucion para la terapeutica de la Enfermedad de Chagas. Ultimos essayos quimioterapicos : M. 3.024, I. C. I. Aplicacion de penicilina. M. E. P. R. A. *Publication* nº 70, 1945.

Obs. II. — Le transporté indochinois V. C. H., âgé de 38 ans (mars 1946) est arrivé en Guyane en 1931 ; il a séjourné 4 ans à Crique-Anguille, ensuite 3 ans à Saut-Vata puis 4 nouvelles années à Crique-Anguille avant d'être libéré, il y a 4 ans ; depuis lors, il habite Cayenne, mais malade il ne peut se livrer à aucun travail.

Son affection aurait débuté 6 mois avant sa libération, par un épisode fébrile de quelques semaines accompagné de céphalée et de douleurs précordiales (pas d'œdème des régions oculaires, à ce moment, d'après l'interrogatoire).

Pendant ses derniers 6 mois à Crique-Anguille, V. C. H. a été hospitalisé 3 fois (et 2 autres depuis qu'il est libéré) présentant une symptomatologie analogue à la première et accompagnée de confusion mentale (délire onirique hallucinatoire).

A l'examen, on constate, dès l'abord, une certaine lenteur psychique, habituelle depuis le début de la maladie. Cliniquement, le fait dominant est l'existence d'une myocardite chronique accompagnée d'anémie. La myocardite se traduit par une importante hypertrophie cardiaque (constatée radiologiquement), une tachyarythmie extra-systolique très marquée (présentant des exacerbations durant plusieurs jours) et un souffle fonctionnel mitral ; il existe aussi une réaction péricarditique chronique sèche ; la tension artérielle est de 10-7 1/2 (Vaquez).

Nous soignons l'anémie de ce malade, depuis de longs mois, à l'aide d'extraits hépatiques, de vitamines B et de protoxalate de fer ; sous l'influence de ce traitement périodique une amélioration se manifeste mais le nombre des hématies et le taux d'hémoglobine retombent, après quelque temps. Au mois de mars 1946, nous trouvions, par exemple :

Hématies : 3.800.000 ;

Taux d'hémoglobine : 60 o/o.

Les autres examens de laboratoire pratiqués, à cette époque, nous ont donné comme résultats :

Leucocytes : 6.800 ;

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 53 ; polynucléaires éosinophiles, 5 ; mononucléaires, 10 ; lymphocytes, 32 ;

Recherche d'hématozoaires : négative ;

Recherche de microfilaires : négative ;

Recherche de *S. cruzi* (goutte épaisse) : négative ;

Réactions de Meinicke (opacification) et de Vernes-péréthynol : négatives ;

Examen des urines : ni sucre, ni albumine.

L'examen clinique des autres organes que le cœur n'a montré qu'une hypertrophie modérée du foie (qui déborde les fausses côtes de trois travers de doigt) et une légère splénomégalie ; système nerveux et glande thyroïde notamment paraissent normaux.

Un premier xéno-diagnostic, pratiqué le 13 avril 1946, à l'aide de *Rhodnius prolixus* d'élevage donnera un résultat positif 21 jours plus tard ; les trypanosomes métacycliques des déjections des réduvidés sont inoculés au cobaye qui présente dans le sang des formes caractéristiques de *S. cruzi* (indice nucléaire $\frac{PN}{NA}$: 1,4 à 1,5 par groupes de 25 schizotrypanosomes), après 23 jours. Un second xéno-diagnostic effectué le 16 décembre 1946 donne le même résultat.

Il s'agit, incontestablement, d'une forme chronique cardiaque de la maladie de Chagas.

Rappelons que les tatous (*Dasypus novemcinctus*) que nous avons trouvés naturellement infectés par *S. cruzi* provenaient de la région de Crique-Anguille (4) où notre malade a séjourné de nombreuses années.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

TROIS CAS DE MALADIE DE CHAGAS AVEC PRÉSENCE DE CELLULES DE MOTT DANS LE SANG

Par L. C. BRUMPT (*)

Dans le sang de trois malades atteints de trypanosomose américaine aiguë, nous avons rencontré des plasmocytes muriformes rappelant la cellule de Mott et nous pensons que la découverte de cet élément peut aider au diagnostic dans les cas où le parasite ne peut être mis en évidence par l'examen direct.

Les trois cas observés peuvent se résumer ainsi :

1° *Maladie de* Chagas *provoquée dans un but de thérapeutique anticancéreuse.*

M. F..., âgé de 19 ans, atteint de lymphosarcome de l'os iliaque gauche est inoculé le 24 septembre 1947 avec des formes métacycliques de *Trypanosoma cruzi* ; les déjections virulentes des triatomes sont déposées au niveau d'une scarification sur l'avant-bras droit. Douze jours après, on constate un chagome au point d'inoculation et de la fièvre qui dure 3 semaines ; l'œdème de la face se manifeste le 30e jour et disparaît le 50e. Au cours de la période fébrile (19e jour de l'inoculation) l'examen de sang en goutte épaisse montre de nombreux trypanosomes et une cellule de Mott.

2° *Infection de laboratoire.*

Mlle M..., âgée de 20 ans, laborantine, commence le 10 mars 1947 une pyrexie qui dure 3 semaines; la dissociation du pouls et des taches rosées égarent d'abord le diagnostic ; mais le 26 mars un œdème bilatéral de la face fait découvrir une érosion de la narine droite, correspondant au point d'inoculation. La recherche du trypanosome est positive le 29 mars, alors que des examens antérieurs avaient été négatifs et dans le frottis de sang du même jour, on trouve quelques cellules de Mott.

3° *Infection de laboratoire.*

M. B..., âgé de 37 ans, médecin, pendant l'inoculation d'une chienne porteuse d'un cancer de la mamelle, reçoit sur la face, le 29 septembre 1947, des projections de liquide contenant des trypanosomes métacycli-

(1) H. Floch et P. de Lajudie. Recherche sur la Trypanosomiase humaine américaine en Guyane Française. Les Réservoirs de virus. *Publication n° 21 de l'I. P. de la Guyane.* Septembre 1941.

(*) Séance du 10 décembre 1947.

ques (souche Cura de *T. cruzi*). La maladie débute le 12 octobre, sans chagome apparent ; les œdèmes de la face sont très discrets ; toute la symptomatologie se résume à de la fièvre pendant 3 semaines avec splénomégalie appréciable à la palpation ; la formule sanguine rappelle la mononucléose infectieuse. Aucun des examens de sang répétés à diverses reprises à frais et en goutte épaisse ne révèle de trypanosomes ; un frottis de sang du 20 octobre contient des cellules de Mott ; quelques semaines plus tard, les inoculations aux souris et le xénodiagnostic sont positifs et viennent confirmer la maladie de Chagas.

La présence de cellules de Mott n'a jamais été signalée à notre connaissance dans la maladie de Chagas alors que depuis la description de Mott en 1905, elle a donné lieu à de nombreux travaux dans la maladie du sommeil. Une étude historique, expérimentale et bibliographique très complète de cette question ayant été faite le 8 mars 1944 à la Société de Pathologie Exotique par MM. Stefanopoulo, Caubet et Duvolon, nous nous limiterons simplement à quelques remarques.

L'*origine plasmocytaire* de la cellule de Mott est le plus souvent admise et les arguments qu'il est possible d'invoquer sont :

a) la coexistence d'une réaction plasmocytaire normale,

b) l'apparition de nombreuses formes de passage entre le plasmocyte à vésiculation incipiente et la cellule muriforme typique,

c) enfin la morphologie même de la cellule dont la taille varie entre 12 et 17 μ ; le *cytoplasme* est bourré de vésicules hyalines, sphériques de 1 à 3 μ, jamais énormes ; le nombre des vésicules est parfois limité ; d'autres fois, elles sont innombrables, tellement tassées les unes contre les autres qu'elles prennent une forme polyédrique. Selon leur nombre, le cytoplasme bleu outremer du plasmocyte est encore reconnaissable ou au contraire s'infiltre entre les vésicules et finit par disparaître. Le *noyau* conserve rarement sa structure chromatinienne plasmocytaire ; par contre, il lui reste sa localisation excentrique et son grand axe perpendiculaire à celui de la cellule ; quand les vésicules cytoplasmiques sont nombreuses, elles repoussent le noyau, l'amincissent et semblent l'envahir.

La composition chimique des vésicules hyalines est encore très discutée ; grâce aux colorations électives des graisses, on sait qu'elle ne sont pas de nature lipidique. Il semble plutôt s'agir d'albumines à l'état colloïdal. Par la coloration de May Grünwald-Giemsa, les vésicules sont chromophobes ; mais avec la technique de Peruzzi (1928), elles se colorent en rouge vif par la fuchsine acide. La constatation de cette fuchsinophilie est indispensable pour caractériser la cellule de Mott. Lavier insiste sur le fait que des macrophages peuvent présenter des aspects morphologiques semblables ; mais leurs vésicules ne se colorent pas avec la fuchsine. La cellule de Mott est aussi très différente de la cellule écumeuse de

Virchow rencontrée dans les lésions lépreuses ; différente aussi de certaines cellules tumorales ou de cellules souches de leucose aiguë dont le protoplasme paraît troué ou vacuolisé alors que la cellule de Mott semble bourrée de vésicules tendues, aspect parfaitement évoqué par la dénomination de cellule morulée ou muriforme.

L'exclusivité de la cellule de Mott n'est plus réservée à la maladie du sommeil ; tout au plus peut-on dire que, dans cette maladie, elle est particulièrement fréquente et abondamment répartie dans divers organes. La cellule muriforme a été décrite au cours de nombreux états pathologiques, dans le système nerveux des paralytiques généraux (Lhermitte, 1909), dans la moelle osseuse de malades atteints de typhus, de paludisme, de kala-azar (Jude et Fabiani, 1943), dans des cas de myélome ; nous-même, l'avons rencontrée dans une rate de type Banti et dans la moelle osseuse des lépreux, nettement distincte de la cellule de Virchow. Il est permis de conclure que la cellule de Mott est l'aboutissant d'une dégénérescence colloïde spéciale du plasmocyte rencontrée dans des maladies très diverses ; mais particulièrement au cours des trypanosomoses.

La cellule de Mott a été décrite dans de nombreuses infections à trypanosomes de l'homme et des animaux : *T. gambiense* chez l'homme, le chien (Spielmeyer, 1909), le singe (L. van Hoof, 1927, Peruzzi, 1928), le cobaye (P. Gallais et Arquié, 1941), le rat (Stephanopoulo, Caubet et Duvolon, 1944) ; *T. annamense* chez le chat ; les trypanosomoses bovines (Gargadennec, 1940).

La première localisation connue des cellules de Mott fut le système nerveux ; en clinique, il est possible de la déceler dans le liquide céphalo-rachidien, les ganglions lymphatiques, la rate, la moelle osseuse où Gallais et Arquié la trouvent fréquemment et pensent que cette constatation est un excellent signe de présomption en faveur de la maladie du sommeil, lorsque le trypanosome ne peut être mis en évidence par les procédés routiniers. Dans le sang, par contre, la cellule muriforme est exceptionnelle, fait qui rend d'autant plus intéressantes nos trois observations. Nous devons à la vérité de dire que même dans la trypanosomose américaine aiguë, les cellules de Mott sont relativement rares dans le sang et risquent d'être méconnues si l'on établit une formule leucocytaire sur cent cellules seulement. Il faut, en réalité, rechercher les cellules muriformes au faible grossissement, après avoir étalé sur le frottis une mince couche d'huile de cèdre.

En conclusion, dans trois cas aigus de maladie de Chagas, nous avons pu déceler la cellule de Mott dans le sang ; dans le cas où ni l'examen du sang frais ni l'examen en goutte épaisse ne montrent de trypanosomes, la découverte de la cellule de Mott dans le sang,

ou les organes riches en plasmocytes comme les ganglions, la rate et surtout la moelle osseuse, acquiert une grande valeur de présomption en faveur de la maladie de Chagas ; si nous possédions une thérapeutique active de cette maladie, la constatation de ces leucocytes pathologiques autoriserait le traitement immédiat sans attendre les résultats retardés du xénodiagnostic.

Discussion.

M. R. Montel. — On ne doit pas comparer la cellule muriforme de Mott avec la cellule spumeuse de Virchow. Il s'agit, en effet, de deux formations différentes. La première paraît bien être un plasmocyte en voie de dégénérescence, la seconde beaucoup plus volumineuse est dans le cas de lèpre, un grand monocyte à potentiel phagocytaire très élevé dont les vacuoles, vides parfois mais le plus souvent bourrées de bacilles de Hansen plus ou moins dégénérées témoignent de l'activité de la lutte de l'organisme contre le *Mycobacterium lepræ*. J'ai eu l'occasion (séance du 11 octobre 1944 ; la bacillémie lépreuse) de vous montrer au microscope ces cellules bourrées de bacilles et de projeter de nombreux dessins de ces mêmes cellules. On les trouve assez facilement dans le sang des lépreux tubéreux en activité par les procédés que j'ai décrits dans la même communication ; elles n'ont rien de commun avec la cellule de Mott.

SUR LA NON-INOCULABILITÉ DE L'EMBRYON DE LA POULE DOMESTIQUE PAR LE SANG INFECTÉ PAR *PLASMODIUM GALLINACEUM* BRUMPT 1935

Par R. DESCHIENS et F. PICK (*)

La résistance de l'embryon de poulet à l'infection par *Plasmodium gallinaceum* a été établie en 1938 simultanément par V. Chorine (1) et par M. Gavrilov (2).

Chorine a essayé d'infecter des œufs en incubation depuis 7 à 16 jours, soit en déposant le sang infecté sur la membrane chorio-allantoïde, soit en l'injectant dans un vaisseau périphérique ou dans le corps de l'embryon ; les embryons ainsi traités ne se sont pas infectés. Cet auteur a, en outre, constaté que les embryons inoculés, broyés après 48 heures dans l'eau physiologique, n'infectaient pas la poule adulte ; il a également établi que les poussins

(*) Séance du 8 octobre 1947.

inoculés avec du sang contenant *P. gallinaceum* présentaient une infection mortelle.

Gavrilov injectant du sang infecté par *P. gallinaceum* dans les vaisseaux de la membrane chorio-allantoïde d'embryons de 10 à 12 jours, vérifia par des examens microscopiques les 2e, 4e, 6e, 8e et 10e jours l'absence d'infection des hématies sur des frottis et sur des coupes histologiques.

En 1940, G. Rita (3), tenta d'inoculer avec du sang contenant *P. gallinaceum* des embryons au 5e jour d'incubation ; il constata une mortalité de 50 o/o due aux traumatismes au cours de l'injection ; les embryons survivants se montrèrent indemnes d'infestation. Les embryons inoculés entre le 7e et le 16e jour, d'une part, et, d'autre part, au 18e jour, ne s'infectèrent pas davantage. Cet auteur établit que les poussins à peine éclos étaient susceptibles de contracter une infection particulièrement grave, entraînant la mort entre le 12e et le 18e jour ; le sang périphérique était dans ces cas toujours fortement parasité.

Selon Rita, la résistance de l'embryon envers le parasite serait un phénomène purement cellulaire et relatif aux globules rouges ; les hématies de l'embryon de poulet ne seraient pas susceptibles d'être parasitées, soit en raison de l'état de l'hémoglobine, soit du fait de la liaison particulière entre l'hémoglobine et l'oxygène. A partir du moment où l'embryon commencerait à respirer, l'oxygène qui ne pénètre plus par l'intermédiaire de la membrane allantoïde, mais directement par les poumons, créerait des nouvelles conditions rendant les hématies réceptives. L'interprétation de Rita reflète l'opinion de Schaudinn (4) opinion depuis longtemps abandonnée.

Nous nous sommes préoccupés des conditions nécessaires à la formation des éléments apigmentés de *Pl. gallinaceum* chez l'embryon de poulet. Pour répondre à cette intention, nous avons d'abord vérifié les conditions réceptives de l'embryon de poulet et du poussin, ce qui a comporté des inoculations à partir d'une souche sanguine de *Pl. gallinaceum*.

La souche de *Plasmodium gallinaceum* Brumpt 1935, utilisée dans nos expériences, provient du laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris (*).

Essai n° 1.

Deux œufs embryonnés en incubation depuis 16 jours 1/2 ont été inoculés le 22 juillet 1947 en injectant dans le corps de l'embryon le sang infecté par *Pl. gallinaceum* d'un coq n° 16 ; l'éclosion ayant eu

(*) Nous remercions M. le professeur Brumpt qui nous en a fait la remise le 27 février 1947.

lieu le 27 juillet 1947 donnait naissance à des poussins normaux. Les poussins furent sacrifiés le 1er août 1947. L'examen du sang à l'état frais et après coloration au Giemsa ne révéla pas de formes endo-érythrocytaires.

Essai n° 2.

Trois œufs en incubation depuis 19 jours 1/2 ont été inoculés le 25 juillet 1947 par injection dans le corps de l'embryon, de sang infecté provenant du coq n° 16 ; on nota la naissance de poussins normaux le 27 juillet 1947 ; le sang de ces poussins, sacrifiés le 1er août 1947 ne montrait pas d'hématies parasitées.

Essai n° 3.

Deux œufs en incubation depuis 20 jours 1/2 ont été inoculés le 26 juillet 1947 ; les poussins éclos le 27 juillet 1947, sacrifiés le 1er août 1947, étaient indemnes des parasites endoglobulaires.

Sur tous les embryons mentionnés ci-dessus, des coupes histologiques du foie et du poumon ont été débitées, préparées et colorées au Giemsa ; dans ces coupes aucune forme endo- ni extra-érythrocytaire n'a été décelée.

Essai n° 4.

Un coq n° 8 a été inoculé le 25 avril 1947 avec du sang d'un autre coq paludéen n° 7 ; le coq n° 8 est mort spontanément le 5 mai 1947 avec des formes endo-érythrocytaires. Un troisième coq n° 9 a été inoculé et infesté à partir du sang du cadavre du coq n° 8 prélevé une heure après la mort de celui-ci.

Essai n° 5.

On sait, d'après les expériences de Ch. Henry (5) portant sur *Pl. gallinaceum*, que la phase négative après transmission sanguine est de 4 à 5 jours. Nous avons donc inoculé le 5e jour le sang d'un coq n° 9 (1) dont les hématies n'étaient pas parasitées, à 2 poussins à peine éclos ; ces 2 poussins moururent respectivement 8 et 15 jours après l'inoculation ; le sang était fortement parasité ; la recherche des formes extra-érythrocytaires, dans le sang et dans les organes, des embryons ou des poussins éclos, était négative.

Ces recherches négatives ne prouvent pas l'absence de formes apigmentées, car, on sait d'après l'expérimentation étendue faite en 1939 par S. P. James (6) qu'on ne trouve que très rarement les formes exo-érythrocytaires au cours d'un stade aigu de première invasion lié à l'inoculation expérimentale du sang infectieux.

On peut supposer que la résistance des embryons inoculés avec du sang infectieux est due à l'absence de formations des éléments apigmentés, et il est intéressant de déterminer la raison de la non-formation des éléments extra-érythrocytaires de *Pl. gallinaceum* dans l'embryon de poulet après transmission du sang infectieux.

(**) Nous remercions M. Bablet qui a assuré la préparation de ces pièces dans son Service d'Anatomie Pathologique de l'Institut Pasteur.

Il convient en effet de rechercher si l'embryon de poulet peut être infecté à partir du sang prélevé chez l'adulte au cours de la phase négative d'une infection sporozoïque.

F. Fonséca (*) aurait établi que des sporozoïtes de *P. gallinaceum* inoculés dans la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet permettaient d'observer des formes exo-érythrocytaires et intra-cellulaires du parasite jusqu'à la 24e heure consécutive. Il est possible que la résistance de l'embryon de poulet à l'inoculation par *Pl. gallinaceum*, réalisée avec du sang infectieux soit en rapport avec la non-formation des éléments apigmentés à partir des gamètes alors qu'elle serait réalisable à partir des sporozoïtes.

Bibliographie

1. Chorine (V.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, **61**, pp. 829-830.
2. Gavrilov (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, **61**, p. 830.
3. Rita (G.). — *Riv. di Malariol.*, 1940, **191**, pp. 230-233.
4. Schaudinn (F.). — *Arb. Kais. Ges. A.*, 1903, **19**, pp. 169-250.
5. Henry (Ch.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, **32**, pp. 30-35.
6. James (S. P.). — *Trans. R. S. Trop. Med.*, 1939, **32**, pp. 763-769.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

PLASMODIUM MALARIÆ ET PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE EN INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par P. DELBOVE (**)

Nous avons signalé récemment (1) le rôle important que joue le *Pl. malariæ* au cours de l'impaludation des collectivités annamites introduites dans les régions d'hyperendémie permanente et soustraites à toute action préventive. En certains cas, *Pl. malariæ* a pu devenir l'espèce prédominante.

Nous avons vu également (2) que chez les enfants autochtones de ces mêmes régions, malgré une infestation très répandue et très sévère, *Pl. malariæ* garde une place effacée et demeure constamment l'espèce la plus rare.

Le comportement particulier de l'enfant Moï autochtone à l'égard de ce parasite s'explique peut-être par l'intervention d'un facteur

(*) F. Fonséca, Communication verbale.
(**) Séance du 12 novembre 1947.

d'origine congénitale, lié à une longue accoutumance de la race à la maladie palustre.

Signalons à ce propos, qu'au cours d'une enquête sur le paludisme congénital nous avons constaté avec J. Eliche que l'infestation du cordon ombilical est relativement plus fréquente avec le *Pl. malariæ* qu'avec les autres plasmodes.

L'examen de 2.142 sujets appartenant à quatre groupements de populations d'origine indonésienne, fixés dans les régions les plus insalubres du Sud-Indochinois, nous a permis de constater après Mesnard, Farinaud et Prost (3 et 4) que non seulement les taux d'impaludation chez les enfants différaient de ceux enregistrés chez les adultes, du fait de la prémunition, acquise par ces derniers, mais encore que la « résistance » au *Pl. malariæ* allait en augmentant avec l'âge des sujets.

Le tableau ci-dessous, résume d'après leur valeur absolue les résultats de notre enquête hématologique.

	Total des examens	Index plasmodique	*Pl. vivax*	*Pl. malariæ*	*Pl falciparum*
Enfants . .	933	76,8 o/o	23 o/o	10,2 o/o	43,6 o/o
Adultes . .	1.209	26,6	10	2,4	14.2

Deux éléments au moins entreraient en jeu dans ce processus d'immunisations : l'un, spécifique, inné, qui permet à l'enfant autochtone de s'opposer à l'expansion d'un parasite déterminé, le *Pl. malariæ* ; l'autre global, acquis après de multiples réinfestations, mais toujours plus manifeste, semble-t-il, vis-à-vis du même parasite. Ces deux éléments font totalement défaut chez les immigrants de fraîche date.

C'est ce double mécanisme qu'invoque Swellengrebel (5) pour expliquer la tolérance des noirs de l'Afrique du Sud à l'infestation palustre.

J. Schwetz (6) au Congo belge, constate qu'avec l'âge des sujets, *Pl. vivax* et *Pl. malariæ* perdent de plus en plus d'importance, *Pl. vivax* disparaissant le premier. Chez l'adulte noir, *Pl. falciparum* est pratiquement l'espèce la plus commune et la plus résistante.

De son côté, Sicault au Maroc (7) estime que la quarte prémunit mieux que la tierce bénigne ou la tropicale et se manifeste par conséquent beaucoup plus rarement chez les adultes que chez les enfants.

Il résulte de tout ceci que la disparition apparente et progressive

du *Pl. malariæ*, parmi les populations autochtones des régions hyperendémiques constitue du point de vue qualitatif l'un des aspects les plus frappants de leur état de prémunition. Et l'on en vient naturellement, dans ces conditions, à écarter l'intervention hypothétique d'un vecteur spécialement adapté à la propagation de ce parasite. Le facteur « terrain » n'est certes pas ici à négliger.

Institut Pasteur de Saïgon.

Références

1. Delbove (P.). — *Fréquence relative du* Pl. malariæ *dans les régions d'hyperendémicité palustre du Sud-Indochinois, en l'absence de toute prémunition* (en cours de publication).
2. Delbove (P.). — *Groupes ethniques et répartition des hématozoaires en zone d'hyperendémie palustre permanente de l'Indochine méridionale* (en cours de publication).
3. Mesnard (J.) et Farinaud (E.). — Recherches sur le réservoir de virus palustre chez les peuplades Moïs de l'Indochine méridionale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, n° 8, p. 720.
4. Farinaud (E.) et Prost (P.). — Recherches sur les modalités de l'impaludation en milieu Moï et en milieu annamite. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 7, p. 762.
5. Swellengrebel, Annecke et de Meillon. — Malarial investigations in some parts of the Transvaal and Zululand. *South Inst. for Med. Res. Johannesburg*, 1931, p. 237.
6. Schwetz (J.). — Le mystère de la fièvre quarte et de la tierce bénigne en Afrique Équatoriale et Centrale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, p. 1062.
7. Sicault (G.). — Quelques considérations sur la quarte. *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, année 1933, I et II, p. 75.

GROUPES ETHNIQUES ET RÉPARTITION DES HÉMATOZOAIRES EN ZONE D'HYPERENDÉMIE PALUSTRE PERMANENTE DE L'INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par P. DELBOVE (*)

Nous avons signalé récemment (1) et (2) qu'en l'absence de toute action médicamenteuse, préventive surtout, chez des populations importées des régions saines du delta Tonkinois dans les régions

(*) Séance du 12 novembre 1947.

(1) P. Delbove. Fréquence relative du *Plasmodium malariæ*, dans les régions d'hyperendémicité palustre du Sud-Indochinois, en l'absence de toute prémunition (en cours de publication).

(2) P. Delbove. Bonification et répartition des diverses variétés d'hématozoaires en zone hyperendémique de Cochinchine (en cours de publication).

insalubres du Sud-Indochinois, les régions « Moïs » en particulier, la fréquence relative du *Pl. malariæ*, ne faisait que croître avec le temps, cette espèce pouvant devenir, dans certains cas, le type prédominant. Nous avons signalé de plus, que cette augmentation progressive de la fréquence relative du *Pl. malariæ*, coïncidait avec une aggravation sans cesse croissante, de l'état sanitaire des collectivités considérées.

Dans ces conditions, il était logique de penser que, parmi les peuplades primitives « Moïs » de l'Hinterland Indochinois, frappées en permanence par un paludisme d'une extrême sévérité, qui décime littéralement ces malheureuses populations, le *Pl. malariæ* devait tenir dans le tableau parasitologique de l'infestation, une place plus importante encore que chez les sujets importés. Or, les diverses enquêtes effectuées dans les pays Moïs du Sud-Indochinois, entre les années 1940 et 1944, nous ont montré qu'il n'en était rien.

Dans toutes les localités étudiées, l'index splénique était, chez les enfants, supérieur à 85 o/o parfois même à 95 o/o, et parmi les splénomégaliques, 25 o/o présentaient une rate atteignant ou dépassant l'ombilic.

Le tableau ci-dessous, résume l'ensemble de nos constatations parasitologiques (1).

TABLEAU I

Fréquence relative des diverses variétés d'hématozoaires chez les enfants Moïs.

Date	Localité	Nombre des examens	*Pl. vivax*	*Pl. malariæ*	*Pl. præcox*
Mars 1940	Honquan (Stiengs)	78	39,7 o/o	10,2 o/o	50,1 o/o
Nov. 1940	Bolovons (Khas)	239	33.6	12 8	53,7
Févr. 1941	Ban-Mo-Thuot (Rhadés)	69	22,9	14,8	62,3
Févr. 1941	Plei-Ku (Jarais)	67	31,1	8,8	60,1
Nov. 1943	Cambodge (Kouys)	84	19,6	13,7	66,7
Mai 1944	Haut-Donnai (Kohos)	150	24,5	19,2	56,3
Déc. 1944	Plei-Ku (Jarais)	113	19,7	14	66,3

Il résulte de la lecture de ce tableau, qu'en aucun cas, malgré un paludisme intense et sévère, le *Pl. malariæ* ne tend à prendre le pas sur les deux autres variétés du parasite. Partout, l'ordre de

(1) Etant donné que parmi ces peuplades, les sujets qui, durant les dix premières années de la vie résistent à l'infestation malarique ont acquis un certain degré de « prémunition », nous ne tiendrons compte que des résultats enregistrés chez les enfants de 3 à 12 ans, non « prémunis ».

fréquence habituel en Indochine méridionale des trois variétés d'hématozoaires : *Pl. falciparum*, *Pl. vivax* puis *Pl. malariæ* est conservé, à l'inverse de ce que nous avons observé, dans les mêmes conditions, chez les populations importées.

Cette observation est confirmée par la comparaison des images parasitologiques que nous avons obtenues d'une part chez des enfants « Moïs », d'autre part chez des enfants Tonkinois soumis à des conditions absolument identiques d'infestation.

Le graphique ci-dessous résume en effet les observations faites dans deux contrées Moïs des hauts plateaux du Sud-Annam, où vivent, à proximité les unes des autres, à la fois des peuplades « Moïs » autochtones et des populations Tonkinoises importées dans un but de colonisation et installées dans la région depuis au moins deux années. Dans chacune des situations étudiées, les recherches ont été effectuées sur 100 à 150 enfants environ, appartenant à chacun des deux groupes ethniques considérés.

Comme on le voit, la fréquence relative des divers hématozoaires diffère nettement d'un groupe ethnique à l'autre : chez l'enfant Tonkinois, *Pl. malariæ* joue un rôle très important aux dépens du *Pl. falciparum*, alors que chez l'enfant « Moï » cette dernière espèce demeure prépondérante.

Comment interpréter ce fait d'observation ? :

a) Le rôle de l'agent vecteur semble pouvoir être éliminé, les conditions physiographiques étaient identiques et les enfants exposés aux mêmes contaminations par *A. jeyporiensis* dans le Haut-Donnai et par *A. minimus* à Plei-Ku.

b) D'autre part ces deux groupements vivaient en contact permanent et, à l'époque où ces recherches ont été effectuées, du fait de la crise que traversait l'Indochine, on peut dire que leurs conditions d'existence étaient à peu près identiques, aucun secours médicamenteux n'étant possible et les difficultés d'ordre alimentaire sans nombre.

c) Le facteur racial permettrait peut-être d'expliquer ces divergences. Tout semble se passer comme si l'enfant « Moï », du fait d'une longue hérédité palustre, avait acquis une résistance plus grande vis-à-vis du *Pl. malariæ*, résistance qui fait totalement défaut chez les sujets importés brusquement des régions peu impaludées en régions hyperendémiques.

Des recherches complémentaires sont indispensables pour mieux comprendre ces faits sur lesquels nous nous contentons aujourd'hui d'attirer l'attention.

En résumé, et tout au moins chez les enfants appartenant à deux groupes ethniques bien distincts, alors que le comportement vis-à-vis de l'infestation malarique se montre sensiblement le même

du point de vue *quantitatif*, il diffère dans des proportions importantes du point de vue *qualitatif*, tout particulièrement en ce qui concerne la réceptivité au *Pl. malariæ*.

Institut Pasteur de Saïgon.

GROUPES ETHNIQUES ET RÉPARTITION DES HÉMATOZOAIRES EN INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par P. DELBOVE et M. CAPPONI (*)

L'un de nous a étudié récemment (1) les aspects parasitologiques de l'infestation malarique chez les enfants autochtones « Moïs » des Hauts-Plateaux d'Annam d'une part, et chez les enfants d'origine Tonkinoise importés depuis plusieurs années dans les mêmes régions d'autre part. Il a pu constater que « *si le comportement des sujets se montre sensiblement le même au point de vue quantitatif il diffère dans des proportions importantes au point de vue qualitatif, tout au moins en ce qui concerne la réceptivité au Pl. malariæ* » (1).

Des recherches hématologiques effectuées durant ces dernières années parmi les populations rurales du Cambodge ont donné des résultats identiques à ceux qui sont enregistrés chez les populations « Moïs » aborigènes.

Chez le Cambodgien vivant en zone hyperendémique et échappant à toute action médicale suivie, la fréquence relative du *P. malariæ* demeure toujours relativement faible par rapport à celle des autres espèces plasmodiales.

En voici quelques exemples :

1° Dans la province de Kompong-Speu, au pied de la chaîne des Cardamones, dans une région où l'indice splénique atteint chez les enfants près de 100 o/o, nous enregistrons sur 190 sujets examinés les chiffres suivants :

P. vivax : 30 o/o ; *P. malariæ* : 9,5 o/o ; *P. præcox* : 60,5 o/o.

2° A la même époque, dans la province de Kompong-Cham, dans une région extrêmement impaludée nous trouvions :

P. vivax : 16 o/o ; *P. malariæ* : 11,1 o/o ; *P. præcox* : 72,9 o/o.

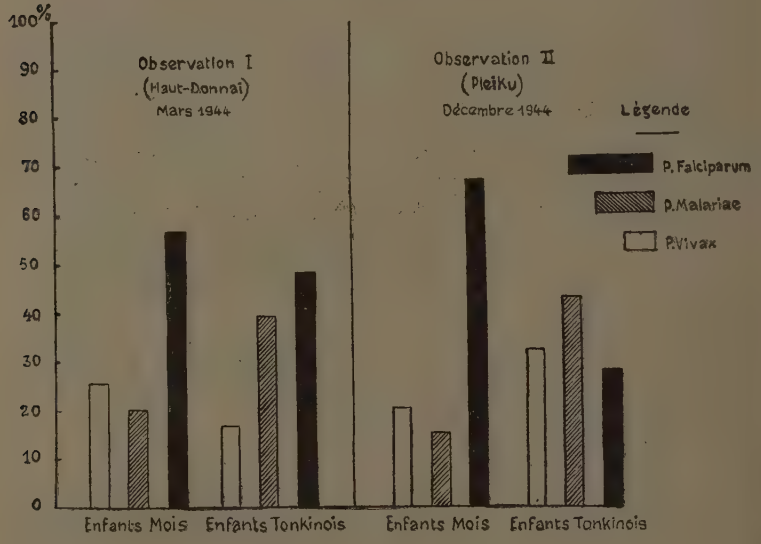
3° Dans un centre d'exploitation forestière établi lui aussi en zone hyperendémique et qui a pu être suivi à deux reprises, en 1943 et 1944, et chaque fois à la même époque de l'année, nous avons trouvé :

	P. vivax	*P. malariæ*	*P. præcox*
1943	37,5 o/o	12,5 o/o	50 o/o
1944	33,5 o/o	8,3 o/o	58,4 o/o

(*) Séance du 12 novembre 1947.

Dans chacun des cas étudiés, la situation se trouvait identique. Du fait des circonstances spéciales à l'époque où se déroulaient les observations, les populations cambodgiennes dont nous nous occupons présentement étaient, comme les populations Tonkinoises dont il a été question précédemment (2 et 3), privées de toute action médicamenteuse. Dans aucun cas nous n'avons constaté chez les Cambodgiens une fréquence relative de *P. malariæ* atteignant à celle qu'on observe chez les populations Tonkinoises importées.

L'influence saisonnière sur la répartition des diverses espèces de plasmodes ne semble pas ici encore devoir être retenue.



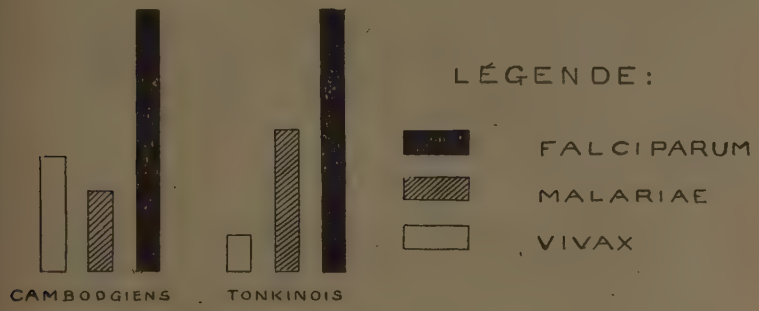
En effet dans le village de T..., situé en zone d'hyperendémie et qui a été examiné à deux reprises différentes, au mois de novembre 1944 (fin de la saison des pluies) et au mois de mai 1947 (saison sèche), nous enregistrons les résultats suivants :

	P. vivax	*P. malariæ*	*P. præcox*
	—	—	—
Novembre 1946	20 o/o	5 o/o	75 o/o
Mai 1947	26 o/o	6,6 o/o	66,8 o/o

E. Farinaud (4), étudiant le paludisme dans le nord de l'Indochine, semble considérer que plus on descend vers le Sud, plus le *P. malariæ* perd de son importance. Nous enregistrons effective-

ment chez les Cambodgiens comme chez les peuplades « Moïs » autochtones un taux peu élevé de *P. malariæ*. Mais il n'en est plus de même, au Cambodge comme sur les Hauts-Plateaux d'Annam, chez les populations importées provenant des régions deltaïques du Nord Indochinois peu impaludées.

Tout récemment, durant le mois de mai 1947, à la fin de la saison sèche qui est si longue au Cambodge, au cours d'une enquête effectuée dans une zone d'hyperendémicité palustre de la province de Kompong-Cham, il nous a été donné d'examiner le même jour deux groupements ethniques différents. L'un était composé de paysans cambodgiens fixés depuis de longues années dans le pays;



l'autre de Tonkinois importés depuis plusieurs années dans un but de colonisation. Les indices endémiques relevés ont été les suivants :

	Index splénique	*Index plasmodique*
Cambodgiens	74,5 o/o	43,13 o/o
Tonkinois	75,2 o/o	40,3 o/o

Les conditions d'observation étaient identiques, les agents vecteurs les mêmes et, du point de vue quantitatif, l'infestation malarique se présentait de façon semblable.

L'image parasitologique diffère cependant d'un groupe à l'autre, comme en témoignent les chiffres suivants et le graphique ci-joint :

	P. vivax	*P. malariæ*	*P. præcox*
Cambodgiens	25 o/o	16,2 o/o	58 o/o
Tonkinois	9 o/o	31,8 o/o	59,2 o/o

Il est intéressant de constater que dans diverses contrées différant beaucoup par leurs aspects physiographiques mais où cependant on retrouve toujours le même anophèle vecteur majeur *(A. minimus)*,

la répartition des diverses variétés d'hématozoaires diffère dans des proportions notables d'un groupe ethnique à l'autre, principalement quant à la fréquence relative du *P. malariæ* et du *P. vivax*.

Nous retrouvons chez le Cambodgien sédentaire une image parasitologique analogue à celle enregistrée chez les peuplades autochtones des Hauts-Plateaux « Moïs ».

Les Cambodgiens actuels, hindouisés certes, sont cependant également de souche aborigène.

Est-il possible d'établir une relation entre la répartition des diverses espèces de plasmodes et le facteur ethnique ? Ou s'agit-il d'une résistance acquise vis-à-vis du *P. malariæ* du fait d'une longue hérédité palustre ? Des recherches complémentaires sont indispensables pour élucider ce problème.

Nos observations, s'ajoutant à celles des auteurs qui nous ont précédé ne sont certes point pour éclaircir le « mystère de la fièvre quarte » (5, 6 et 7). Nous nous contentons pour le moment d'apporter des faits d'observations.

Bibliographie

1. Delbove (P.). — *Groupes ethniques et répartition des hématozoaires en zone d'hyperendémie palustre permanente de l'Indochine méridionale* (En cours de publication).
2. Delbove (P.). — *Bonification et répartition des diverses variétés d'hématozoaires en zone hyperendémique de Cochinchine* (En cours de publication).
3. Delbove (P.). — *Fréquence relative de* Plasmodium malariæ *dans les régions d'hyperendémicité palustre du Sud-Indochinois, en l'absence de toute prémunition* (En cours de publication).
4. Farinaud (E.). — *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, 1934.
5. Marchoux. — *Revue Col. de Méd. et de Chir.*, 25 octobre 1930.
6. Vialatte et Flys (Sainte-Marie). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, vol. **24**.
7. Schwetz. — *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1932.

SUR UN CAS DE PURPURA HÉMORRAGIQUE DE NATURE PALUDÉENNE

Par G. DELANOË (*)

Les infections palustres à forme purpurique sont maintenant bien connues.

En 1905, Miron en apporte une première observation (*Soc. Méd. Hôp.*, p. 595).

(*) Séance du 10 décembre 1917.

En 1916, Paisseau et Lemaire publient à leur tour une série d'observations de syndromes hémorragiques dans le paludisme primaire (*Soc. Méd. Hôp.*, p. 1672).

Thabaud enfin revient, en 1929, sur le purpura palustre (*Rev. Méd.*, p. 847).

Néanmoins, si ces syndromes purpuriques sont maintenant bien connus, il semble, à dépouiller les observations qui en ont été faites, que celles-ci soient suffisamment rares pour nous encourager à publier une observation relevée alors que j'étais, à l'hôpital indigène, l'interne du docteur P. Barre.

Miloud ben Lachmi, 19 à 20 ans, fellah, entre dans le service le 1er octobre 1941, avec le diagnostic de purpura, saignement nasal. Il s'agit d'un malade abattu, répondant mal aux questions.

La température est à 38°6.

Le pouls à 110.

Les urines rares, foncées sans albumine.

On apprend seulement que la maladie évolue depuis 8 jours lorsque le malade entre à l'hôpital. D'emblée on note une éruption pétéchiale qui couvre tous les téguments. Les pétéchies sont larges comme une pièce de 2 francs environ, parfois confluentes et formant de véritables placards. Cependant la face, la paume des mains, la plante des pieds sont intacts. Il existe en outre de nombreuses pétéchies buccales. Par ailleurs on note :

— une épistaxis importante,

— des gingivorragies,

Temps de coagulation : 6 minutes.

Temps de saignement : plus de 30 minutes (on a ainsi recueilli 200 g. de sang en 30 minutes, d'où nécessité d'arrêter l'expérience).

Pas de signe de lacet.

L'examen somatique ne révèle aucun signe :

— pulmonaire,

— cardiaque,

— digestif,

— aucune raideur.

A la palpation on décèle :

une grosse rate qui dépasse de la largeur de la main le rebord costal. Elle est lisse, rénitente sans encoche, plonge dans la fosse iliaque gauche. Les muqueuses décolorées montrent la gravité de l'anémie.

Devant cet état infectieux avec hémorragies multiples et grosse rate, nous pensons soit à une septicémie, soit à une maladie infectieuse à forme hémorragipare. Les examens suivants sont demandés :

— Hémoculture.

— Séro-diagnostic pour maladies du groupe typhoïde.

— Séro-diagnostic pour typhus historique.

— Frottis de sang pour recherche d'hématozoaires du paludisme.

Numération globulaire, des leucocytes et des hématoblastes.

En attendant leurs résultats, on se borne à une thérapeutique symptomatique :

Cl_2Ca par voie buccale : 2 g. par jour.

La fièvre baisse assez régulièrement autour de 37°8 le 2, de 37°5 le 3.

Cependant on ne note aucune amélioration dans la diathèsè hémorragipare.

Les pétéchies se multiplient.

L'épistaxis et les gingivorragies persistent.

Le 4, parviennent les résultats des examens faits dans le laboratoire du Dr Jobard à Casablanca.

Hémoculture : négative :

Séro T. A. B. : négatif.

Weil-Félix : positif au 1/100.

Formule sanguine : globules rouges , 1.740.000 ; globules blancs : 2.000 ; hématoblastes, 160.000, Rares monoblastes. Polynucléaires neutrophiles, 65 o/o ; basophile, o ; éosinophile, o ; mononucléaires lymphocytes, 31 ; moyen, 1 ; monocytes, 3.

Recherche des hématozoaires : très rares schizontes du paludisme du type *Plasmodium falciparum*.

Une autre lame faite 24 heures plus tard devait donner les mêmes résultats.

De ces différents examens nous tirons les conclusions suivantes :

1° Gravité extrême de l'anémie, due aux saignements répétés.

2° Leucopénie avec légère tendance à la lymphocytose.

3° Le chiffre normal des hématoblastes.

4° Le pourcentage de l'agglutination au *Proteus* X_{19} est trop faible pour être significatif.

5° Le seul indice vraiment intéressant, est la présence du *P. falciparum*, dans le sang, trouvé à deux reprises à 24 heures d'intervalle.

En raison de la fièvre, du chiffre normal des plaquettes (encore qu'il puisse exister des purpuras thrombasthéniques sans plaquettopénie), en raison surtout de la présence du *P. falciparum* nous pensons être en présence d'un purpura palustre et nous décidons en conséquence de frapper vite et fort. La thérapeutique appliquée fut la suivante :

Pendant 3 jours de suite le malade reçoit chaque jour :

2 g. de quinine dont 0,80 en intraveineuse.

En même temps, cure de prémaline : 3 comprimés par jour, pendant 5 jours.

Dès la cure terminée on refait une série de 3 × 2 g. de quinine.

En tout donc ce malade a reçu :

12 g. de quinine dont 4,80 g. en intraveineuse,

150 g. de quinacrine,

15 g. de præquine.

On poursuit le traitement symptomatique.

Le traitement antipaludique fut commencé le 4.

Le malade était apyrétique. En 48 heures amélioration nette. Gingivorragies et épistaxis cessent, les pétéchies pâlissent fortement. Cependant le 6, dans l'après-midi, sans raison apparente, le malade ressent brusquement une douleur dans la région lombaire droite. A l'examen : les poumons sonnent et respirent bien. Il n'y a pas d'hémothorax. La F. I. D. n'est pas sensible. La palpation du rein par contre est douloureuse. Mais nous ne sentons pas de tumeur. Nous pensons à une hémorragie rénale. En effet, durant toute la nuit, le malade ne peut dormir et urine 5 fois du sang pur ; le lendemain, nous ordonnons de la morphine qui calme les douleurs.

Cet incident n'entraîne de notre part aucune interruption du traitement. Les hématuries durent 2 jours, le malade urinant du sang pur.

Le 8, les urines sont déjà plus claires. Néanmoins, devant l'importance

de la spoliation sanguine, nous faisons une transfusion de 240 g., à 5 heures du soir.

Une heure après, ascension thermique à 40° qui disparaît le lendemain matin sans thérapeutique. Une lame prélevée en pleine pyrexie ne montre cependant pas d'hématozoaires. Il s'agit donc d'un phénomène de choc dû sans doute à la rapidité de la transfusion.

Le 9, les urines continuent à s'éclaircir. Les pétéchies ont presque complètement disparu.

La langue est normale.

Les hématomes sous-muqueux sont en voie de disparition. C'est seulement à cette date qu'on administre de l'hémocoagulène à raison d'une ampoule pendant 3 jours.

Le 10, la guérison clinique est d'ores et déjà acquise.

Les urines sont limpides et de colorations normales. Toutes les pétéchies ont disparu.

La peau est normale ainsi que la bouche.

La muqueuse des paupières se recolore.

La rate a régressé considérablement. Elle dépasse désormais seulement de 3 cm. le rebord costal.

Pendant toute cette période le malade se maintient apyrétique.

Le 11 et le 12, date à laquelle le traitement se termine, l'amélioration se maintient.

Le 13, on pratique de nouveaux examens qui donnent les résultats suivants :

Temps de coagulation : 6 minutes 1/2.
Temps de saignement : 5 minutes.
Numération globulaire : 2.360.000.
Numération leucocytaire : 2.500.000.
Numération des hématoblastes : 160.000.
Neutrophiles : 69 o/o.
Basophiles : 0 ; éosinophiles : 0.
Lymphocytes : 22 ; moyens : 6 ; grands : 3.
Forte anisocytose et poïkilocytose.
Nombreuses hématies polychromatophiles.
Recherche des hématozoaires dans le sang : négative.
Rétractilité du caillot : complète.
La rate ne dépasse plus le rebord costal que de 1 cm. Le malade sort à cette date.

Conclusion. — En résumé toute cause autre que le paludisme dans l'apparition de ce purpura doit être éliminée comme le prouvent essentiellement :

La présence de l'hématozoaire du *P. falciparum* dans le sang.

La guérison obtenue en 6 jours par le traitement antipalustre et confirmée en 13 jours par les examens hématologiques.

On se trouve donc en présence d'une forme clinique spéciale de la fièvre tierce maligne.

A la vérité, le problème demeure assez obscur car il reste à expliquer pourquoi le *P. falciparum* a pu entraîner l'apparition d'un syndrome hémogénique.

Ici nous ne pourrons qu'émettre des hypothèses ; peut-être doit-

on attribuer le syndrome hémorragique à une insuffisance hépatique grave due à des lésions du foie, que l'hématozoaire du Paludisme attaque si volontiers ; et faut-il attribuer l'hypertrophie splénique soit à une ancienne infection à *Plasmodium vivax*, soit à une certaine activité hémolytique de la rate, comme cela se voit dans certains ictères paludéens.

Cette tendance aux hémorragies est d'ailleurs une des caractéristiques de l'infection causée par les hématozoaires. Dans cet ordre d'idées, il est classique maintenant de décrire des dysenteries, des hématémèses, des hématuries, ou encore des hémoptysies survenant chez des paludéens avérés sans étiologie locale décelable.

Néanmoins nous avons cru bon de relever l'observation de cette variété clinique des formes hémorragiques du paludisme, en raison de la netteté du syndrome purpurique, de son étiologie et de la guérison sous l'influence d'un traitement antipalustre intense.

PALUDISME VISCÉRAL ÉVOLUTIF A SYMPTOMATOLOGIE CÉRÉBRO-MÉNINGÉE

Par J. M. GOURVÈS (*)

H..., légionnaire, âgé de 27 ans, embarque à bord du navire-hôpital *Chantilly* le 13 août 1947. Il est rapatrié sanitaire et sa fiche d'embarquement porte le diagnostic : confusion mentale post-typhique.

Vu très rapidement à l'entrée, nous nous trouvons en présence d'un sujet de nationalité allemande, pâle et asthénié. Nous notons sur sa feuille d'observation : « anémie clinique sans splénomégalie appréciable, sujet paraissant bien orienté dans le temps et dans l'espace, mais répondant lentement aux questions posées, paraissant apathique, à revoir dans quelques jours ». Il est dirigé sur la salle de neuro-psychiatrie.

Ce n'est que quelques jours plus tard (4 jours) lorsque nos six cents rapatriés furent classés et répartis à bord que nous avons revu ce malade. Voici un résumé succinct de son observation antérieure que nous avons pu reconstituer, grâce aux nombreux documents que comportait le dossier de l'intéressé.

H..., excellent légionnaire, bien noté de ses chefs, en Indochine depuis quelques mois, présente brusquement le 15 mars 1947, une crise de « folie furieuse ». Plusieurs hommes doivent le maintenir au sol en attendant l'arrivée de l'ambulance ; c'est

(*) Séance du 14 janvier 1948.

en camisole de force qu'il est transporté à l'hôpital. Pendant le voyage, il ne cessera pas de crier et de tenir des propos orduriers (rapport du chef de section qui précise que H... n'est pas un buveur invétéré, mais que ce jour-là, il a dû absorber deux verres de « choum »).

L'examen somatique paraît avoir été difficile du fait de l'excitation psycho-motrice. Notons cependant que la température est élevée (39°5), le pouls bien frappé, mais rapide ; la langue est saburrale. Un examen de sang pour recherches d'hématozoaires sera négatif. Le malade est mis au cabanon. Traitement symptomatique : somnifène.

Le lendemain, le malade est très calme. Il est abattu, ne se souvenant de rien. Il paraît confus, sa température est descendue : 37°2. Il persiste un état saburral des voies digestives. Mais le soir, nouvel accès d'excitation psychomotrice, lacération de ses vêtements, propos incohérents. La température s'est de nouveau élevée à 39°7. Elle oscillera pendant quelques jours entre 38° et 39°, cependant qu'un état confusionnel s'installe progressivement. Deux examens pour la recherche d'hématozoaires sont pratiqués, ils ont été négatifs. C'est dans ces conditions qu'il est transféré à l'hôpital spécial de Choquan où il attendra plusieurs semaines son rapatriement. Pendant son séjour, la température sera subnormale avec quelques clochers à 39°. Le médecin spécialiste note un certain degré de confusion mentale, une apathie et une asthénie psychique très marquée. Une éruption peu caractérisée et de courte durée a amené à faire une réaction de Weil-Félix qui est positive au 1/40. Plusieurs recherches d'hématozoaires ont été négatives. On n'a jamais noté de splénomégalie cliniquement appréciable. Le diagnostic de sortie de l'hôpital est le suivant : confusion mentale post-typhique.

Notre examen ne nous apprend rien de plus (17 août 1947) et nous confirme l'anémie clinique sans splénomégalie ni hépatomégalie, l'existence d'une hyperthermie modérée (entre 37°5 et 38°), l'état saburral des voies digestives. Quant à l'examen mental du sujet, nous relevons qu'une psychasthénie marquée, mais pas de confusion mentale.

La numération globulaire montre qu'il y a 3.200.000 globules rouges et 7.000 globules blancs. La formule leucocytaire est normale. Le taux d'Hb est de 80 o/o. Le malade est mis au régime léger. La thérapeutique est symptomatique : Hépatrol intramusculaire et septicémine intraveineuse. Une nouvelle recherche d'hématozoaires est prescrite si la température dépassait 39°.

L'état était stationnaire depuis quatre jours lorsqu'à la contre-visite du 31 août, nous trouvons notre malade couché en chien de

fusil. Il a refusé de déjeuner, paraît absent, indifférent aux questions posées. La température s est élevée à 38°8. La rate n'est pas percutable. Il n'y a pas eu de frissons. Néanmoins, nous pratiquons un nouvel examen pour recherche d'hématozoaires. Il est négatif. Le lendemain 22 août, le malade est dans un état grave, coma vigile, langue rôtie, subictère conjonctival. La palpation de l'abdomen ne montre toujours pas de splénomégalie, mais la présence d'un globe vésical important. Il n'y a aucun signe méningé. Un sondage ramène 1 l. 750 d'urine à peine foncée. Nous prescrivons immédiatement une injection de 20 cm³ intraveineuse de sérum glucosé hypertonique et 250 cm³ de sérum physiologique sous-cutané ; le malade absorbe par ailleurs 0 l. 5 de thé léger sucré. Avant de commencer un traitement quininique d'épreuve, car la température est encore élevée, 39°5, nous pratiquons un nouvel examen de sang (goutte épaisse et étalement), le huitième, et nous avons la satisfaction d'identifier de très nombreuses formes amiboïdes de *Plasmodium vivax* (1 globule rouge sur 10 était parasité).

A cause de l'état très saburral des voies digestives, nous injectons dans la fesse 1 gr. 60 de quinine uréthane pendant les premières 24 heures.

Nous y associons 1 gr. de chlorhydrate de quinine *per os*. Le lendemain le malade encore obnubilé est sorti de sa torpeur, mais la température est encore élevée 39°7. La langue s'est nettoyée ; 2 gr. 50 de chlorhydrate de quinine *per os* sont absorbés quotidiennement pendant une semaine associés à une injection sous-cutanée de 0 gr. 20 de cacodylate de soude. La température baisse très rapidement, le malade se lève, les signes généraux disparaissent. Il ne persiste rien de « l'état confusionnel » pour lequel le malade était en observation depuis six mois. Le malade prendra ensuite pendant cinq jours 3 comprimés de quinacrine toujours associée au cacodylate de soude.

Pendant les 10 derniers jours de la traversée, l'hépatothérapie est instituée. Deux injections quotidiennes d'Hépatrol viennent à bout de l'anémie, puisqu'avant de débarquer le nombre des globules rouges est remonté à 4.200.000, le taux d'hémoglobine est à 80 o/o. La formule leucocytaire est normale. C'est vers un centre de convalescence que nous dirigeons H... à son arrivée à Marseille, le 15 septembre 1947.

Cette observation bien que banale, est cependant intéressante à plus d'un point de vue. Elle illustre un certain nombre de préceptes que Blanc et Sigurer énoncent dans leur remarquable *Guide clinique et thérapeutique à l'usage des Médecins des troupes Françaises d'Extrême-Orient :*

— la fréquence de l'élément alcool et en particulier du « choum » dans le déclenchement d'un accès de reviviscence schizogonique ;

— la fréquence de la forme type excitation maniaque ou psychomotrice de ces accès et, d'une manière plus générale, le neurotropisme si souvent constaté des affections rencontrées en Indochine ;

— l'existence d'un paludisme viscéral évolutif à symptomatologie cérébro-méningée ou cérébrale sans splénomégalie appréciable. Enfin la nécessité de pratiquer de très nombreux étalements, de les lire de bout en bout lorsqu'en présence d'une anémie fébrile progressive, même sans splénomégalie, on soupçonne l'hématozoaire de Laveran d'en être la cause.

LA RÉACTION AU THYMOL DE MAC LAGAN AU COURS DU PALUDISME ET DE L'AMIBIASE

Par R. SOHIER, J. GRÉGOIRE, F. VIOLETTE et A. POIRIER (*)

(Résumé).

Les auteurs rapportent les résultats obtenus chez 116 sujets ayant au moment de l'examen ou ayant eu antérieurement à celui-ci les deux maladies simultanément ou isolément.

Parmi 58 sujets à la fois amibiens et paludéens, 38 ayant des signes cliniques d'atteinte hépatique ont fourni 9 réactions positives, 5 faiblement positives, 9 douteuses et 15 négatives. Sur les 7 qui n'avaient pas de signes actuels d'hépatite mais avaient eu antérieurement une réaction hépatique, on comptait 1 réaction positive, 1 faiblement positive, 2 douteuses, 3 négatives. Pour les 13 sujets sans antécédents hépatiques et sans atteinte actuelle la réaction était négative.

Sur 36 paludéens, on dénombre pour les 17 qui étaient porteurs d'une hépatomégalie 9 réactions positives, 3 faiblement positives, 3 douteuses, 2 négatives. Pour les 19 sans signes cliniques actuels d'atteinte hépatique, on relève 13 réactions positives, 1 faiblement positive et 5 négatives, mais sur les 13 réactions positives, 12 correspondaient à des sérums prélevés chez des malades en accès palustres. D'ailleurs sur le total des sujets examinés, les 22 qui

(*) Séance du 4 avril 1948.

présentaient des manifestations évolutives de paludisme fournissaient 16 réactions positives.

Enfin parmi les 22 amibiens examinés, on comptait chez les 9 ayant des signes d'atteinte hépatique (dont 3 des hépatites aiguës présuppuratives), 1 réaction positive, 1 faiblement positive, 3 douteuses, 4 négatives. Par ailleurs, on trouvait 13 réactions négatives correspondant à 12 sujets sans antécédents hépatiques et 1 ayant eu récemment une hépatite.

Ainsi apparaît la fréquence des réactions positives au cours du paludisme et leur rareté chez les amibiens, même lorsqu'il existe une hépatite.

Les auteurs se proposent de rapporter prochainement une étude comparée des autres tests sérologiques utilisés pour le diagnostic du paludisme et de l'insuffisance hépatique (thymol-test en particulier) et signalent dès maintenant les réponses souvent différentes de ces réactions qui interrogent certainement des troubles humoraux distincts.

A PROPOS DE L'INDEX FILARIEN A LA MARTINIQUE (*W. BANCROFTI*) ET DE LA LYMPHANGITE ENDÉMIQUE DES PAYS CHAUDS

Par M. E. MONTESTRUC (*)

Dans un Mémoire paru dans le n° 1-2, 1947, du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* sur la filariose à *W. bancrofti* en Guyane Française, la lymphangite endémique et l'éléphantiasis des pays chauds, H. Floch et P. de Lajudie concluent, en ce qui concerne l'origine de la lymphangite tropicale : « Il ne nous est pas possible d'admettre l'étiologie filarienne de la lymphangite tropicale ; la prédominance du rôle du facteur microbien est évident ; nous adoptons l'origine streptococcique de la lymphangite endémique des pays chauds ».

Cette affirmation confirme entièrement celle que nous avions donnée douze ans auparavant dans le même bulletin (*Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, Séance du 10 juillet 1935) où nous écrivions page 614 : « Il semble donc que le rôle efficient dans la production des lymphangites tropicales à répétition soit joué par un agent microbien pyogène, en l'occurrence le streptocoque, la filaire de Bancroft ne jouant qu'un rôle préparatoire en traumatisant les lymphatiques ».

(*) Séance du 8 octobre 1947.

Dans le même article, H. Floch et P. de Lajudie indiquent l'index filarien à la Martinique trouvé par Noc et Stévenel en 1913 (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, p. 663). Cet index était de 5,47 o/o sur 73 examinés. En 1935, nous avons à nouveau, en collaboration avec Ch. Bertrand, recherché le pourcentage des parasités par *W. bancrofti* dans le sang prélevé la nuit entre 23 et 24 heures sur 108 militaires originaires de toutes les régions de la Martinique, et nous avons trouvé 2 parasités, soit le 1,85 o/o. (E. Montestruc et C. Bertrand. A propos d'un cas de lymphangite tropicale *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 612). En 1936, nous avons repris la même enquête avec Lapeyre et, sur 228 examens portant sur des sujets de la région de Fort-de-France, de Schoelcher et de Case-Pilote chez lesquels le sang fut prélevé la nuit aux mêmes heures, nous avons trouvé 4 parasités par *W. bancrofti*, soit 1,75 o/o, chiffre absolument superposable à celui obtenu l'année précédente. Au total donc, en 1935-1936, sur 336 examens nous avons rencontré 6 porteurs de microfilaires nocturnes, soit 1,78 o/o.

H. Floch et P. de Lajudie ont trouvé, sur 70 Martiniquais, 8 porteurs de microfilaires, soit 11,4 o/o, mais ils ajoutent (*Rapport sur le fonctionnement de l'I. P. de la Guyane*, 1945, p. 91-92) que ces sujets étaient en Guyane depuis trois mois, temps largement suffisant, à notre sens, pour s'être infectés sur place où ces auteurs ont trouvé 14,3 o/o d'infestation.

L'infestation filarienne à *W. bancrofti* a donc baissé à la Martinique depuis 1913 (5,47 o/o) à 1936 (1,75 o/o), comme elle a d'ailleurs baissé en Guyane : 27,37 o/o en 1917 (E. Brimont et Marcel Léger) ; 18,6 o/o en 1934 (Tisseuil) ; 14,3 o/o en 1945 (H. Floch et P. de Lajudie).

Discussion.

M. G. Lavier. — Je crois que les deux Martiniquais qui avaient, après un séjour de six mois seulement en Guyane, présenté des embryons de filaires dans le sang doivent être considérés comme infectés avant leur arrivée. La considérable expérience de la filariose à ses débuts qu'a acquise l'armée américaine du Pacifique, au cours de la récente guerre, a bien montré en effet que, pendant la première année, on ne rencontre pratiquement jamais de microfilaires dans le sang et qu'il est nécessaire pour le diagnostic d'avoir recours à la biopsie ganglionnaire, méthode qui ne révèle d'ailleurs elle-même qu'un certain pourcentage des cas.

M. R. Montel. — Je m'excuse de reprendre, une fois de plus, la discussion (V. *Bulletin* 1945, p. 131) sur l'étiologie et la pathogénie de la lymphangite endémique éléphantiasigène des pays chauds. Personne ne songe à nier le rôle du streptocoque dans cette affection mais le microbe ne suffit pas à lui seul à la provoquer. S'il était seul en cause, les cas de lymphangite seraient innombrables dans les tropiques en raison de la virulence accrue du microbe.

Une altération lymphatico-ganglionnaire (filariose, scléroses diverses, curage chirurgical, etc.) est nécessaire : c'est elle qui permet la défense, l'implantation locale et l'augmentation de la virulence du streptocoque.

De multiples causes, tuberculose, syphilis, peste, maladie de Nicolas-Favre, érysipèle, exérèse de ganglions, filariose, etc.. ne peuvent produire l'altération lymphatico-ganglionnaire et la lymphangite endémique éléphantiasigène dans les pays chauds comme dans les pays tempérés. C'est dans ce sens que l'éléphantiasis des tropiques ne diffère en rien de l'*elephantiasis nostras*.

M. H. Galliard. — Un travail récent de Floch et de Lajudie paru dans ce *Bulletin* (n° 1, 2, 1947) et la courte note de E. Montestruc, concernant la filariose à la Martinique et en Guyane, appellent quelques remarques.

Il est imprudent tout d'abord de demander aux statistiques plus qu'elles ne peuvent donner, et il est difficile, par conséquent d'affirmer que la filariose a augmenté ou décru dans une région donnée. Ainsi, au Tonkin, nous avons obtenu en 1936 des chiffres supérieurs à ceux donnés par Mathis et Léger en 1911. Il s'agit peut-être d'une question de technique et le pourcentage des infestés augmente sensiblement suivant l'insistance que l'on met à trouver les microfilaires. Il nous est arrivé de n'en voir qu'une dans 3 ou 5 gouttes épaisses. Par centrifugation du sang les résultats seraient encore meilleurs.

De plus des filaires vivantes ont été trouvées à l'autopsie, ou comme nous l'avons vu nous-mêmes, dans des pièces opératoires chez des individus n'ayant jamais présenté de microfilaires. Nous ne comptons plus les cas où des microfilaires existaient dans l'urine chyleuse, le liquide d'hydrocèle, les fausses membranes tapissant la vaginale ou dans du sang extravasé, alors qu'elles étaient absentes, à tout moment, du sang périphérique. Certains travaux récents des auteurs américains dans les îles du Pacifique montrent que sur 120 biopsies pratiquées chez des individus arrivés depuis 7 à 9 mois, et ne présentant pas de microfilaires, des filaires vivantes ou mortes ont été trouvées 36 fois. On peut donc affirmer que le pourcentage des porteurs de microfilaires peut être multiplié largement par 5.

Pour O'Connor, 90 o/o des individus sont parasités dans les zones d'infestation.

Il est certain également que la filariose existe en foyers (Patchy distribution). Ainsi nous avons trouvé des indices variant de 0 à 25 o/o. Si ces foyers sont dilués dans une statistique générale l'indice devient évidemment plus faible.

Les chiffres varient, aussi, suivant la catégorie des individus examinés. Ils sont faibles dans des hôpitaux où la clientèle se renouvelle constamment, beaucoup plus élevés dans les casernes, les prisons et les orphelinats, particulièrement, où le pourcentage s'élève considérablement suivant la durée du séjour (5 o/o après un an, 18 o/o après 6 ans, d'après M. K. Tampi à Porto-Rico).

L'indice d'infestation filarienne établi uniquement par la recherche des microfilaires ne peut donc donner qu'une très vague idée de l'importance réelle de l'endémie.

Il faut se garder également de conclure trop hâtivement à la régression ou à l'augmentation de la filariose d'après les cas cliniques. A Hanoï, nous avons vu, de 1936 à 1942 le nombre des chylo-lymphuriques tripler, les cas de lésions génitales sextupler dans le même temps. Il faut tenir compte en effet du facteur psychologique, et ces chiffres sont peut-être dus aux résultats thérapeutiques. Il en est de même pour les éléphantiasiques que l'on voit très rarement dans les hôpitaux mais que nous avons vu se rassembler en grand nombre quand il s'agissait de se faire dispenser d'impôt.

II. — Il ne peut être question de nier l'intervention d'un processus infectieux à un certain stade de la filariose.

Etant donné la sensibilité du système lymphatique, c'est le contraire qui serait surprenant. Manson l'a admis il y a plus de 40 ans. Il est donc injustifié de nier l'origine filarienne du fait de l'existence de germes microbiens dans les lésions.

On ne voit donc pas pourquoi les discussions s'éternisent entre partisans exclusifs de la réaction d'origine allergique d'une part et ceux de l'infection microbienne d'autre part. C'est purement une question de stade évolutif. Du fait de son pouvoir toxique élevé, le ver ne peut se borner à un rôle passif et constituer simplement un obstacle mécanique, ce qui d'ailleurs n'est nullement prouvé. C'est l'irritation qu'il détermine de son vivant qui fait proliférer l'endothélium des lymphatiques, qui provoque de ce fait leur thrombose et les réactions adjacentes. Quand le processus se généralise, la vitalité de l'organe est compromise et toutes les complications deviennent possibles.

La récurrence des accidents inflammatoires ne constitue pas un argument en faveur d'une infection streptococcique, car on l'observe fréquemment aux cours des helminthiases. Les deux processus toxi-

que et septique peuvent se succéder ce qui explique les résultats contradictoires obtenus avec le traitement sulfamidé par les auteurs américains dans le Pacifique, au cours de ces dernières années. Il peut y avoir aussi superposition. Neuman (1944), aux Samoa, décrit 3 types de filariose : allergique, streptococcique et staphylococcique.

En ce qui concerne plus particulièrement la lymphangite récidivante tropicale, Floch et de Lajudie considèrent qu'elle constitue une entité clinique. C'est fort possible. Mais pour en avoir la certitude il faudrait apporter la preuve de l'absence de filaires adultes. Ces recherches seraient également nécessaires pour pouvoir dire, comme ces auteurs, que la présence des microfilaires chez les éléphantiasiques ne constitue qu'une coïncidence. Leur absence chez ces malades, comme cela a été souvent signalé, s'explique d'ailleurs facilement étant donné la rapidité du processus de la mort et de la dégénérescence des filaires adultes dans de pareilles lésions. Par ailleurs, ces auteurs ont raison de dire qu'il n'y a pas un rapport nécessaire entre la lymphangite et l'éléphantiasis. Un lymphangitique ne devient pas forcément éléphantiasique, et l'éléphantiasis peut n'avoir jamais été précédé de lymphangite.

Ce dont il faut tenir compte également, c'est de la variété des manifestations cliniques de la filariose, suivant les différentes régions du globe. (Fréquence de la lymphangite tropicale aux Antilles et en Guyane, fréquence de l'éléphantiasis et rareté de la chylurie dans certaines îles du Pacifique, fréquence du lympho-scrotum en Chine). Cela peut provenir de la sensibilité raciale des infestés, et il serait bon de toujours spécifier s'il s'agit de blanc, d'autochtones ou de sang mêlés. Buxton a même émis l'hypothèse qu'il existait des différences raciales dans l'anatomie du système lymphatique. Par ailleurs, l'existence de biotypes différents de *W. bancrofti* est probable. Le rôle spécifique *F. malayi* en donne une preuve certaine.

Aussi dire, comme certains l'ont fait, que l'éléphantiasis n'est pas d'origine filarienne parce qu'il n'existe pas dans certains régions d'endémicité, est une erreur absolue. En tout état de cause étant donné l'importance réelle, forcément insoupçonnée si l'on s'en tient aux recherches courantes, de la filariose dans les régions d'endémicité, il est aussi peu justifié de rapporter à elle toute manifestation pathologique que de nier *a priori* cette étiologie. De telles affirmations ne peuvent être basées que sur la recherche, souvent difficile il est vrai, de la filaire adulte dans les lésions.

INFLUENCE POSSIBLE DE L'INFESTATION VERMINEUSE SUR LA RÉSISTANCE DES INDIGÈNES MAROCAINS A LA TUBERCULOSE

Par Mme E. DELANOE (*)

Tout comme en Egypte (Dr. Saheb, communication à la séance de la Société de Path. exot. du 12 février 1947), nous avons pu constater à notre arrivée au Maroc, en 1913, une immunité bien établie de la population indigène à l'égard de la tuberculose. Nous n'en avons pas connu de manifestations avant 1918-1919 (année de la grippe espagnole). Parallèlement à cette résistance à la tuberculose, nous étions frappée par la grande fréquence de l'infestation du tube digestif par des helminthes divers ; Tænias, Ascaris, Oxyures en particulier. Grands et petits (dès l'âge du sevrage) presque la totalité de la population arabe, sont porteurs de parasites avec toutes les conséquences qui en découlent.

Cette situation en pays d'Islam s'explique facilement ; la population fellah loge dans des guitounes, paillotes, aux abords des villes actuelles, aux centres mêmes de ce qu'on appelait villes à notre arrivée au Maroc, il y a 35 ans de cela.

Sur toute l'étendue du Maghreb les excréments sont déposés au voisinage des habitats, dans les jardins, champs, à tout endroit, quand les besoins naturels se font sentir. La promiscuité, le plein air, les intempéries ne gênent nullement les indigènes qui satisfont à leurs besoins en position accroupie. Leurs effets flottants et bouffants leur font un paravent, ainsi sont-ils à l'abri des courants d'air et des regards.

Cette facilité traditionnelle fait considérer les fosses et le tout-à-l'égout comme des inventions superflues, voire incommodes à qui porte le costume indigène.

Ici, je me permettrai une digression : Dans un palais impérial à Marrakech, chez la tante du sultan actuel, je me rendais parfois, sur l'appel de cette dernière, pour assister ses filles et petites-filles au cours de leur accouchement. Les lieux retirés présentaient une pièce sombre, aux cloisons d'accès en chicanes, et situés sur une cour secondaire. A même le sol il y avait une ouverture de la grandeur d'un petit carreau rouge (10 × 10 cm.). Il fallait s'accroupir juste au-dessus du carré, ouverture d'une fosse. Un petit cours d'eau permanent lavait les lieux. Les esclaves négresses préposées à ce service y faisaient le nettoyage plus à fond. Il fallait faire usage de

(*) Séance du 9 juillet 1947.

chausses en bois pour sortir sans trop se mouiller de ces W. C. primitifs.

Les petits carrés sont tout ce dont on dispose dans toutes les maisons arabes, même dans celles qui sont le mieux aménagées. Les fosses n'en sont pas étanches : le sol absorbe tout, les puits avoisinant des fosses aussi.

Les maisons sont très peu nombreuses par rapport à la population indigène du Maroc. Cette dernière se sert donc des facilités du plein air.

La dispersion des parasites intestinaux se fait directement par les mains, les aliments crus ou peu cuits, mais aussi, quand la chaleur a desséché les déjections, par le vent qui sème de près et au loin les poussières contaminées par les œufs des parasites émis ; ainsi les animaux et les hommes sont infestés.

A travers les cycles du temps et de l'espace se poursuit la conservation et la multiplication des espèces parasitaires dont s'accommodent aisément le fatalisme et l'indolence de la population autochtone. Aucune prophylaxie des maladies vermineuses ne nous paraît jusqu'ici possible d'être établie, aucune à faire observer au Maroc par la population indigène.

L'émission des anneaux de tænia, l'émission des ascarides, la prise des oxyures au cours des grattages amenaient très souvent à l'hôpital des porteurs de parasites venant pour se faire traiter.

Le médicament en rapport s'administrait à la consultation même, et les traités de la veille nous apportaient tout contents dans des récipients leurs helminthes lavés. Y a-t-il un rapport entre l'infestation vermineuse massive des marocains et leur résistance ancienne à l'égard de la tuberculose?

Il est possible que les bacilles de Koch ne trouvent pas dans le milieu interne des porteurs de vers un terrain favorable à leur développement. A ce propos les recherches sur l'effet des toxines vermineuses paraissent être importantes (1). En tout état de cause, les pays à infestation massive de la population par des parasites intestinaux sont relativement peu tributaires de l'infection tuberculeuse.

Les constatations de notre confrère égyptien M. Saheb ainsi que les miennes sont tout à fait concordantes à ce sujet.

I. Les marocains furent très sensibles à la grippe espagnole, elle a ébranlé leur résistance pulmonaire.

II. Les marocains se sont engagés nombreux pendant la guerre 1914-1918 en qualité de travailleurs en France, ils l'ont toujours continué depuis. Dépaysés, mal vêtus, mal nourris, mal logés, ces indigènes revenaient chez eux souvent tuberculeux.

(1) R. Deschiens, M. Poirier.

III. D'autre part notre traitement antihelminthique radical débarrassait la population des sécrétions toxiques présumées inhibitrices pour les bacilles tuberculeux.

Toujours est-il qu'à partir de 1920, femmes et enfants tuberculeux commencèrent à se présenter à ma consultation à l'hôpital et leur nombre depuis ne fit que s'accroître.

Offrant un terrain quasi-vierge sous le rapport de la tuberculose, les indigènes résistaient fort peu à l'infection. D'emblée les cas apparurent graves et emportèrent rapidement les malades.

La promiscuité étant très grande dans toutes les classes sociales de l'Empire chérifien, les crachats étant répandus sur les murs, sur le sol, sur les effets, l'infection alors gagna de proche en proche l'entourage et c'est ainsi qu'à l'heure actuelle des familles entières succombent à la maladie.

La population israëlite du Maroc, par contre, nous a paru dès notre arrivée dans ce pays payer un lourd tribut à la tuberculose. Y contribuaient :

a) la vie sédentaire dans des mellahs surpeuplés;

b) une infestation moindre que chez les musulmans par des vers intestinaux (du fait de leur régime alimentaire plus soigné et de la surveillance rituelle de la viande de boucherie surtout) d'où absence du présumé effet protecteur sur la vitalité des bacilles de Koch.

On connaît la présence dans le sang des individus infestés d'une substance précipitant l'extrait de certains Cestodes (Brumpt, Weinberg). D'une part on sait que l'éosinophilie sanguine qui accompagne les affections parasitaires est douée d'une action protectrice anti-infectieuse, d'autre part il est avéré que les cellules éosinophiles abondent autour des tumeurs parasitaires.

Ma communication parue en 1939 sous les directives de l'Institut Pasteur d'Algérie : *L'infection tuberculeuse chez les indigènes de Mazagan (Maroc)* confirme la réceptivité moindre des musulmans par rapport aux israëlites eu égard à la tuberculose et permet de penser qu'il existe véritablement une résistance apparente à la tuberculose chez les porteurs de parasites intestinaux.

Une statistique restreinte sur la cuti-réaction à la tuberculine chez des enfants de l'âge scolaire de la ville de Mazagan prouve que les enfants israëlites sont beaucoup plus touchés par l'infection bacillaire que les enfants musulmans du même âge.

Ecole marocaine de fillettes musulmanes du Protectorat et de la mission anglaise. Sur 133, 39 C. R. positives, soit 29,3 o/o. Ecole coranique de garçons sur 82, 30 C. R. positives, soit 36,3 o/o. (Ces écoles, où l'administration française ne peut pas exercer son œuvre

de protection, offrent des conditions d'hygiène particulièrement défavorables).

Ecole de l'Alliance israëlite sur 155 fillettes, 75 C. R. +, = 48,3 o/o.

Filles soumises indigènes de 18 à 30 ans du dispensaire municipal dont 75 musulmanes et 9 israëlites. Sur ces 89, 71 C. R. +, soit 81,5 o/o. Les conditions de vie expliquent ce nombre élevé de cas positifs. Il s'agit en l'occurrence d'un cas à part.

En résumé, il est permis de penser que l'infestation vermineuse pouvait jouer un certain rôle dans la résistance relative des indigènes marocains à l'infection tuberculeuse.

Discussion.

M. R. Deschiens. — La communication de Mme Delanoe apporte des observations qui s'ajoutent aux faits recueillis par les cliniciens et singulièrement par André, Grancher, de Léobardy et Charles relativement à l'évolution de la tuberculose chez les sujets présentant une infestation parasitaire et plus particulièrement un tæniasis. Je rappelle, qu'ici-même, à la séance du 12 février 1947 M. Mourad Saheb, médecin de la Société des sucreries d'Egypte, a apporté des faits particulièrement bien analysés qui tendraient à indiquer qu'en Haute Egypte, dans le milieu rural, chez les ankylostomiens, la tuberculose est rare et présente une évolution moins grave que chez les sujets non parasités. D'autre part les éosinophilies expérimentales réalisées chez le cobaye avec des extraits vermineux sensibilisants semblent retarder l'évolution de la tuberculose de cet animal.

SUR QUATRE CAS DE MYIASES SOUS-CUTANÉES A HYPODERME CHEZ L'HOMME

Par R. SIGALAS et R. PAUTRIZEL (*)

Les cas de myiases sous-cutanées humaines à Hypoderme sont considérés comme une rareté dans la littérature médicale. En 1946, Harant et Baur en France, Smith et Greaves en Angleterre, signalent chacun un cas de myiase ambulatoire dû à *Hypoderma lineatum*.

Durant l'hiver 1946-1947 nous avons reçu au laboratoire pour identification quatre larves d'Hypoderme provenant de quatre cas de myiases survenus dans le sud-ouest. Nous rapportons ici très succinctement les observations relatives à ces cas :

(*) Séance du 12 novembre 1947.

Premier cas (Drs Aubertin et Dulong de Rosnay). — Il s'agit d'un cas de myiase ambulatoire et furonculeuse chez un garçon de 13 ans, habitant le département des Landes. De l'une des tumeurs furonculeuses on a extrait chirurgicalement une larve d'Hypoderme qui nous a été envoyée pour identification.

Deuxième cas (Drs Broustet et Fournier). — Il s'agit d'un garçon de 3 ans de Saint-Sever (Landes), qui, du 2 au 14 décembre, a présenté en différentes reprises : à l'abdomen, au menton, au front, des tumeurs cutanées rougeâtres. De la tumeur frontale est sorti spontanément une larve qui nous a été envoyée et qui a été identifiée à *Hypoderma lineatum*.

Troisième cas (Dr Bernard-Bouyer). — Il s'agit d'un garçon de 7 ans de Marcillac (Gironde) qui présente, en décembre, dans la région lombaire une « grosseur » comme une noix, légèrement douloureuse, qui disparaît au bout de quelques jours, sans laisser de traces d'inflammation. Huit à dix jours après, nouvelle grosseur dans la région inguinale droite. Au début de janvier, même apparition vers la pointe de l'omoplate droite. Cette tumeur devient rougeâtre, s'ulcère et, au centre, apparaît une larve blanchâtre, de 1 cm. de long, extraite par la mère de l'enfant, au milieu d'une sérosité sanguinolente. Quelques jours plus tard, apparition d'un œdème de la verge et du scrotum avec nouvelle ulcération de la peau. On ne peut extraire la nouvelle larve par pression. Il ne sort que de la sérosité. Le lendemain soir, douleur dans la partie gauche de l'abdomen, on note un bourrelet sous la peau dans cette région. La larve se dirige vers la partie droite, puis vers le dos, revient vers l'abdomen et après ce long trajet se fixe. Une larve d'Hypoderme est extraite.

Quatrième cas (Dr Auriac). — Il s'agit d'une fillette de 11 ans, habitant une ferme au Pont de la Maye (Gironde). Le bétail de cette ferme est couvert de « varrons » d'*Hypoderma bovis*. En février, apparaît à la cuisse droite un œdème qui disparaît pour réapparaître ensuite successivement à l'omoplate gauche. Cette tumeur s'ulcère et l'enfant fait sourdre par pression une larve d'Hypoderme.

Seule, la larve qui nous a été envoyée par les docteur Broustet et Fournier (cas 2) a pu être identifiée comme appartenant à *Hypoderma lineatum* (de Villers, 1789). Les autres larves reçues au laboratoire dans de mauvaises conditions ou abîmées par le bistouri lors de l'extirpation, n'ont pu être identifiées d'une façon précise. Nous pouvons seulement affirmer qu'elles appartenaient toutes au genre *Hypoderma*.

Trois de ces larves (cas 2, 3 et 4) étaient des larves du troisième stade, une seule (cas 1) était une larve du deuxième stade.

On sait que, normalement, le cycle larvaire de ces insectes se passe chez différents mammifères. L'insecte adulte pond ses œufs sur les poils de l'animal. Dans l'œuf fixé au poil, se trouve une larve minuscule ayant à peine 1 mm. de longueur. Grâce à une forte armature buccale, ces larves sont capables de perforer la coque de l'œuf. Ce sont ces larves du premier stade qui peuvent envahir

l'organisme par la voie buccale si l'animal se lèche et surtout par la voie cutanée en pénétrant le plus souvent par les follicules pileux. Elles peuvent, pendant un certain temps, cheminer dans l'épiderme, puis traverser le derme, se déplacer dans le tissu sous-cutané et être attirées vers la sous-muqueuse œsophagienne. Là, après une mue, elles se transforment en larves œsophagiennes. Elles peuvent alors se frayer un chemin dans le tissu conjonctif (larves migratrices), suivre des trajets les plus variés pour arriver enfin au contact de la peau. Les larves migratrices vont la perforer, lui faisant une ouverture très faible, puis vont subir une nouvelle mue et se transformer en larves sédentaires, blanchâtres, qui mesurent de 12 à 15 mm. Ce sont les petits « varrons blancs » (larves du troisième stade). Au bout de peu de temps, ces « varrons blancs » vont muer et se transformer en larves de coloration jaune brunâtre (larve adulte du quatrième stade) dont la teinte se fonce de plus en plus avec l'âge. Cette larve tombe à terre, se durcit et donne une pupe dans laquelle se différencie la nymphe qui donne l'insecte parfait.

Chez l'homme, le cycle larvaire complet des Hypodermes ne se produit pas. Les larves sont toujours émises au deuxième ou au troisième stades. Ce fait, comme le souligne Harant, « est favorable à la notion d'impasse dans laquelle de tels organismes, habituellement adaptés à d'autres mammifères, se trouvent fatalement engagés, lorsqu'ils abordent les tissus humains ».

Des larves de diptères d'espèces voisines (*Dermatobia cyaniventris*) peuvent évoluer complètement chez l'homme en un temps, il est vrai, plus long que chez d'autres mammifères. Il n'est pas rare alors de rencontrer dans les régions où vivent les insectes adultes de nombreux cas humains de myiases cutanées et sous-cutanées provoqués par les larves de ces insectes.

En parcourant les diverses observations de myiases à Hypoderme publiées et celles que nous vous rapportons ici, on est frappé tout d'abord du fait qu'il s'agit surtout d'enfants. Par contre, des myiases cutanées localisées à l'épiderme et provoqués vraisemblablement par des larves du premier stade de différents Hypodermes sont aussi fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant. Ce fait nous a été confirmé pour la région du Sud-Ouest au service de dermatologie par le Professeur agrégé Le Coulant.

Tout se passe alors comme si l'évolution du premier au second ou au troisième stade ne pouvait se faire que chez l'enfant. Chez l'adulte, ces larves du premier stade égarées dans l'organisme humain périraient le plus souvent avant ou après avoir atteint, au niveau de la sous-muqueuse œsophagienne, le deuxième stade larvaire.

Dans ces cas de parasitisme aberrant comme dans beaucoup de cas de parasitisme habituel, l'enfant paraît être un milieu plus favorable à l'évolution des parasites, sans qu'on puisse faire intervenir la notion d'immunité acquise. La plus grande résistance des adultes pourrait plutôt être expliquée, soit par l'apparition au cours de la vie d' « anti-corps normaux » soit par la disparition chez l'adulte de « substances métabolitiques » qui existent chez l'enfant et qui seraient nécessaires au développement de ces larves et des parasites d'une façon plus générale.

La fréquence relative de ces myiases pose un certain nombre de problèmes au point de vue du diagnostic, de la thérapeutique et de la prophylaxie.

Le diagnostic est indispensable pour éviter les accidents anaphylactiques qui pourraient se produire par dilacération de la larve dans la tumeur. Chez les animaux en effet, les vétérinaires ont remarqué que l'élarvement est parfois suivi d'une sorte d'urticaire qu'ils désignent sous le nom de « rosenfeber ». Hadwen, d'autre part, a montré que l'injection d'extrait de varron à des bovidés parasités par ces larves provoque des troubles anaphylactiques.

Le diagnostic est relativement facile par l'interrogatoire et l'examen des lésions. Dans les cas douteux, la recherche de l'éosinophilie, qui présente les caractères évolutifs des éosinophilies parasitaires et l'emploi des tests cutanés (intra-dermoréactions) aidera à lever le doute.

Le traitement des myiases chez l'animal a été bien étudié. Le problème est différent dans les cas humains de myiases sous-cutanées ambulatoires ou furonculeuses. L'emploi de substances nocives pour les larves (neige carbonique, solution iodo-iodurée, essence de chenopode, paradichlorobenzène) ont l'inconvénient de laisser dans la tumeur un cadavre volumineux qui entretiendra la tumeur pendant un temps variable tout en entravant la cicatrisation normale. Mieux vaut avoir recours à l'extirpation, mais en évitant d'écraser le varron à l'intérieur de la tumeur. Si cela se produit, pour éviter les accidents anaphylactiques, il est nécessaire de bien laver la plaie pour enlever toute trace du liquide provenant de cet écrasement.

Malgré la rareté des cas humains de myiases à Hypoderme en France et dans les pays limitrophes, la brusque apparition en deux ans de six cas doit faire envisager la prophylaxie. Elle consiste pour la plus grande part dans la lutte contre les varrons animaux. Cette lutte est entreprise depuis quelques mois d'une façon systématique par le Ministère de l'Agriculture.

La prophylaxie individuelle, étant donné qu'il s'agit surtout d'enfants, nous paraît illusoire car le stade d'invasion par la larve pénétrante passe le plus souvent inaperçu.

Laboratoire de Zoologie et Parasitologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES IXODIDÉS DE MADAGASCAR. SUR UNE VARIÉTÉ NOUVELLE DE *HÆMAPHYSALIS HOODI*. PARASITISME HUMAIN PAR UN *BOOPHILUS*

Par J. COLAS-BELCOUR et J. MILLOT (*)

Dans une collection d'Ixodinés rapportés par l'un d'entre nous de Madagascar, deux lots ont particulièrement attiré notre attention.

L'un recueilli, à Moramanga, sur la tête d'un oiseau particulier à l'île, *Centropus madagascariensis*, contenait 3 femelles à divers stades de réplétion et un mâle qui, vu sa petite taille, après un rapide examen à sec de la face dorsale, dut être monté à la gomme au chloral pour compléter son étude. Il s'agissait d'un *Hæmaphysalis hoodi* Warburton et Nuttall (1) 1909, mais certains caractères divergents de l'espèce-type, que nous indiquerons au fur et à mesure de la description, ne permettent pas de l'identifier complètement à l'espèce-type ou à sa variété *orientalis* Nuttall et Warburton 1915.

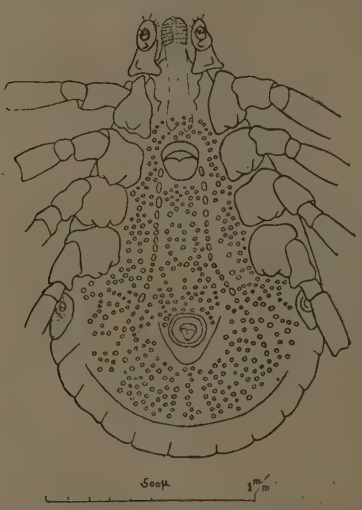


Fig. 1. — *H. hoodi* var. *madagascariensis* ♂. Face ventrale.

Le *mâle* (fig. 1) de forme ovalaire, plus rétrécie antérieurement, que dans l'espèce-type ou la variété, mesure 2 mm. de long (capitulum compris) et 1,2 mm. de large. Examiné à jour frisant, le scutum de coloration brun noirâtre, paraît divisé en un pseudo-scutum correspondant au scutum de la femelle et un conscutum. Les

(*) Séance du 12 novembre 1947.

sillons cervicaux accusés s'étendent sur les deux tiers antérieurs du pseudo-scutum et n'atteignent pas le bord postérieur de forme régulièrement arrondie. Les sillons latéraux bien marqués se continuent antérieurement jusqu'au bord latéral du pseudoscutum et atteignent ainsi le tiers antérieur de la longueur totale du scutum, en arrière leur bifurcation terminale délimite le dernier feston marginal. La surface du scutum fortement chitinisée est brillante ; outre 2 fossettes (foveæ) à la limite du pseudoscutum et du conscutum, il existe de nombreuses ponctuations, de taille sensiblement égale et uniformément réparties, sauf au voisinage des derniers festons latéraux où quelques-unes sont plus grosses.

Le *capitulum* court (0,27 mm.) a une base rectangulaire et se termine postérieurement par des cornua mousses, différence avec l'espèce-type où elles sont aiguës et la variété *orientalis* où elles n'existent pas.

Palpes : le deuxième article palpal très saillant latéralement se termine ventralement par un bord perpendiculaire au grand axe de corps ; les angles latéraux ne sont pas relevés vers l'avant et aussi amincis que dans la figure donnée par Warburton et Nuttall pour l'espèce-type ; le deuxième article palpal est plus grand que le troisième. Ce dernier possède la saillie ventrale plus ou moins arrondie dirigée en dedans caractéristique du groupe *hoodi*. L'hypostome de formule 4/4 comprend des files longitudinales de 7 grosses dents (et non six comme dans la variété), précédées de 3 dents plus petites et d'une couronne importante de denticules. Chacune des coxæ est pourvue d'un éperon plus ou moins mousse (cf. fig. 1) dont l'importance décroît faiblement de la première à la quatrième ; la coxa IV de notre spécimen possède un éperon qui, bien que moindre de taille, est cependant encore nettement accusé et diffère ainsi de celui de la hanche équivalente du type, pratiquement inexistant. Les coxæ de l'exemplaire malgache se distinguent également de celles de la variété *orientalis* qui, sauf la première, sont inermes. La plaque stigmatique cunéiforme à extrémité plus effilée est dirigée dorsalement.

Femelle (fig. 2). — Les trois spécimens sont plus ou moins gorgés ; leur longueur est d'environ 7,5 mm. et leur largeur de 6 à 6,5 mm., leur forme générale ovale, plus ou moins allongée suivant l'état de réplétion. Le tégument est brun rougeâtre ; le scutum tranche sur le reste de la face dorsale par sa coloration nettement plus claire. Mesurant 1,4 mm. sur 0,8 mm., il a une forme ovalaire plus allongée que dans l'espèce-type ; son bord postérieur est régulièrement arrondi et non anguleux comme dans la variété *orientalis*. Les sillons cervicaux, bien marqués, sont presque parallèles et occupent plus des deux tiers de la surface du scutum, ils divergent légèrement

en avant et en arrière où ils se terminent par une série de plissements surtout marqués extérieurement. La surface du scutum est uniformément parsemée d'assez grosses ponctuations. Le *capitulum* rappelle par sa forme générale celui du mâle ; sa base rectangulaire présente des cornua mousses mais plus accusés que dans l'espèce-type où elles sont peu apparentes. Les aires poreuses sont de forme ovale irrégulière, leurs grands axes divergent en arrière ; elles sont séparées, en avant, par un intervalle d'environ la longueur d'une d'elles. *Palpes :* le deuxième article des palpes est, comme chez le mâle, très saillant latéralement ; la longueur des palpes est légèrement plus grande que chez le mâle. L'hypostome a pour formule 4/4.

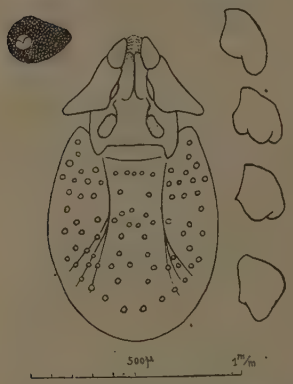


Fig. 2. — *H. hoodi* var. *madagascariensis* ♀. Armature buccale et scutum, en haut et à gauche plaque stigmatique, à droite les coxæ I, II, III, et IV.

Les *coxæ* sont pourvues d'éperons mousses, plus exactement formés, pour les trois premières paires, par un bord postérieur fortement chitinisé et saillant, quant à la quatrième, elle a une épine mousse plus nettement individualisée que les précédentes ; les coxæ de l'espèce-type ne sont, ni figurées, ni décrites dans l'ouvrage de Nuttall et Warburton qui considèrent, d'autre part, celles de leur variété comme pratiquement inermes. Les plaques stigmatiques ont leur grand axe perpendiculaire à l'axe du corps, elles sont arrondies en dedans et étirées en dehors sur la face dorsale du corps, la macula est excentrique et interne, l'aire criblée, plus claire, tranche nettement sur les téguments environnants. Sur les femelles gorgées, le sillon post-anal est en V à angle postérieur arrondi, largement évasé au niveau de l'anus.

Les caractères qui permettent de distinguer nos spécimens de la forme type (forme du scutum et cornua dans les deux sexes, coxa IV du mâle) ou de sa variété *orientalis* (forme du scutum, présence du cornua, formule hypostomale, épines des coxæ II à IV du mâle ; épines de la coxa IV de la femelle) sont du même ordre que ceux retenus par Nuttall et Warburton pour distinguer leur variété et s'ils s'avèrent constants dans plus amples récoltes, justifient la création d'une variété nouvelle de *H. hoodi*, pour laquelle nous proposons le nom de *madagascariensis*.

Il est à noter que *H. hoodi* type est une espèce de l'Afrique

orientale et occidentale qui parasite divers oiseaux dont certains du même genre *Centropus* (*C. burchelli* au Mozambique, *C. senegalensis* en Sierra Leone) sur lequel nos spécimens ont été trouvés à Madagascar : sa variété *orientalis*, africaine également, a été récoltée par contre sur un Procavia (*P. manningi*) des bords du lac Nyassa.

Le deuxième lot de tiques comprenait deux ixodinés (un mâle et une nymphe gorgée) recueillis à Maroantsetra sur un enfant. Il s'agissait d'un *Uroboophilus* (sous-genre de *Boophilus* créé par W. Minning, 1935), mais les caractères observés (coxæ, plaques anales et adanales) ne permettaient pas de l'identifier à *U. fallax* Minning tique africaine, présumée d'origine indienne, trouvée sur la côte ouest et sud-ouest de l'île (Morondava, Tuléar, aux environs de Diégo Suarez, Tananarive et Tamatave) ainsi qu'à Nossi-Bé (Minning W., 1935 et Buck G., 1946) (2, 3, 4). Notre exemplaire mâle, le plus propice à la détermination d'après la clé des *Boophilus* donnée par Minning appartiendrait à une espèce purement asiatique, *Uroboophilus caudatus* Neuman, parasite au Japon ou en Chine de divers animaux domestiques (chiens, chevaux, bœufs et buffles). Il est à noter toutefois que si Minning partage l'opinion de Neuman (1904) sur la répartition extrême orientale de cette tique, l'auteur français primitivement, lors de la création de l'espèce sous le nom de *Rhipicephalus annulatus* var. *caudatus*, lui en accordait une plus vaste où l'Ile de France (Réunion) figurait à côté du Japon, de Bornéo, du Sénégal, voire même de la Guyane. On peut émettre bien plutôt l'hypothèse d'une introduction dans l'île de l'*U. caudatus* asiatique, sur des animaux importés d'Extrême-Orient, un trafic important ayant existé, surtout pendant cette guerre, entre ces pays et notre colonie africaine.

Un semblable apport d'un *Uroboophilus* par des bestiaux importés a été signalé déjà par G. Theiler (5) en Afrique du Sud. Il s'agissait justement de l'espèce voisine, *U. fallax*, que l'auteur a trouvée sur des bovins en provenance de Madagascar à leur débarquement (1941). Elle admet que sa présence en Afrique du Sud était inconnue jusqu'en 1905, la tique serait venue de Madagascar vers 1900-1902, une épizootie et les suites de la guerre des Boers ayant provoqué une importation massive des bestiaux de divers pays et notamment de l'île. *U. fallax* ainsi introduit avec les bovins, aurait eu d'abord une plus vaste répartition et finalement aurait subsisté dans les régions où il avait trouvé un climat favorable.

Au point de vue médical, le parasitisme humain de divers *Boophilus* a été fréquemment signalé (6, 7, 8) ; entre autres espèces, notons sous ce rapport *Boophilus annulatus* Say, *Palpoboophilus deco-*

loratus Koch et *Uroboophilus australis* Füller. *Palpoboophilus decoloratus*, surtout parasite des bovins, est considéré comme l'une des tiques vectrices de l'infection fébrile humaine connue sous le nom de *Tick Bite fever* ou fièvre à morsures de tiques. Cette maladie sévit surtout dans les zones du Transvaal, du Mozambique et autres régions d'Afrique Australe où le bétail est abondant et les chances d'un parasitisme humain occasionnel accrues ; sous ce rapport, une connaissance plus approfondie des diverses espèces de *Boophilus* malgaches serait intéressante.

Bibliographie

1. Nuttal (G. H. F.) et Warburton (C.). — *Ticks. A monograph of the* Ixodoidea. Part III. The genus Hæmaphysalis. Cambridge, 1915, pp. 483-487.
2. Minning (W.). — Beitrage zur systematik und morphologie der Zeckengattung *Boophilus* Curtice. *Zeitschr. f. Paras.*, 1935, t. **17**, pp. 1-43.
3. *Ibid.*, 1936, t. **8**, pp. 365-370.
4. Buck (G.). — *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Tananarive pendant l'année 1946 par le Dr* Favarel, Tananarive, 1946.
5. Theiler (G.). — Notes on the ticks off domestic stock from Portuguese East Africa, 1943, *Imprensa Nacional de Moçambique, Lourenço Marques*, p. 37.
6. Stiles (C. W.) et Hassal (A.). — Key Catalogue of the Crustacea and Arachnoids of importance in Public Health. *Hygienic Laboratory Bull.*, 1927, n° 148, p. 255.
7. Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, t. II, Paris, 1936, p. 1174.
8. Neveu-Lemaire (M.). — *Traité d'entomologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1938, p. 378.

SUR DEUX CAS D'ÉOSINOPHILIE

Par J. LANGUILLON (*)

Les éosinophilies secondaires sont d'observation courante en Nouvelle-Calédonie ; une enquête approfondie permet de les rattacher à leur véritable cause : parasitoses intestinales (en particulier ankylostomiase et amibiase si fréquentes dans notre colonie du Pacifique), certaines affections cutanées, un état anaphylactique ; ces éosinophilies sont en général modérées, transitoires et disparaissent avec la maladie causale.

Mais il existe également « l'éosinophilie massive » terme proposé en 1921, par Aubertin et Giroux à la suite des observations de Stilmann (1912) et de Giffin (1919) pour désigner un

(*) Séance du 14 janvier 1948.

état hématologique caractérisé par un pourcentage des polynucléaires éosinophiles dépassant 50 o/o avec absence d'éléments jeunes, une leucocytose importante, une hypertrophie de la rate, du foie et des ganglions, une évolution progressive.

Voici une observation datant de juin 1946 concernant un jeune enfant de 7 ans, de Canala, qui fut amené à notre consultation parce que depuis plusieurs semaines l'appétit diminuait et qu'il maigrissait ; l'examen révèle la présence de petits ganglions durs, modérément augmentés de volume, indolores et mobilisables au niveau de la nuque, des régions cervicales et inguinales ; le foie un peu gros, est douloureux, la rate est normale ; les poumons sont stéthoscopiquement normaux, le cœur bat régulièrement 72 fois par minute, la tension est à 11-6, les réflexes sont normaux ; le Kahn est négatif dans le sang qui présente, par contre, une leucocytose à 40.000 éléments, leucocytose provenant uniquement des éosinophiles dont le pourcentage est de 51. Des examens pratiqués ultérieurement ont toujours montré de la leucocytose avec une éosinophilie évoluant autour de 50 o/o.

	2-6-46	4-7-46	18 7-46	14-8-46	6-12-46	16-4-47
Hémoglobine.	65 o/o	60 o/o	55 o/o	65 o/o	70 o/o	70 o/o
Hématies . .	3.100 000	3.000.000	2.900.000	3 100 000	3 600 000	3.580 000
Leucocytes .	39.000	37 000	30 000	25.000	28.000	28.600
P. neutro. .	15	25	16	18	25	25
P. éosino. .	51	45	54	55	56	46
P. baso . .	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes.	26	27	28	20	15	29
Monocytes. .	8	3	2	7	4	0

Dans une deuxième observation, il s'agit d'une fillette de 8 ans pour laquelle un examen hématologique nous a été demandé en avril 1947 parce qu'elle était pâle, asthénique et anorexique. L'examen clinique, la radiographie des poumons et les diverses recherches du laboratoire avaient été négatives (Kahn, recherche de B. K., examen des selles) exception faite d'une éosinophilie (49), qui fut retrouvée au cours des examens ultérieurs.

	18-4-47	12-5-47	10-7-47
Hémoglobine . . .	70 o/o	70 o/o	75 o/o
Hématies.	3 390 000	3.520.000	3.290.000
Leucocytes	16.700	11 500	11.100
P. neutro	30	25	31
P. éosino	49	49	48
Lymphocytes . . .	17	25	19
Monocytes	4	1	2

Quelle est donc l'étiologie de cette éosinophilie massive qui évoluait chez ces deux enfants de façon bénigne et silencieuse et qui fut une découverte de laboratoire.

Nous avons éliminé les éosinophilies secondaires ; les selles examinées de façon répétée ne renfermaient ni parasites, ni kystes d'amibes. Nos deux malades n'avaient jamais présenté de crises d'asthme, ni aucune affection cutanée. La radio pulmonaire faite encore récemment a montré l'intégrité des poumons et la durée de l'évolution, la négativité de la cuti-réaction permettent d'éliminer ce que Léon Kindberg et Stéphane appellent les « pneumopathies éosinophiliques » qui comprennent le syndrome de Loeffler d'une part et d'autre part le syndrome décrit aux Indes en 1940 par Frimodt-Moller et Barton sous le nom d'état pseudo-tuberculeux avec éosinophilie et en 1943 par Weingarten sous le nom d'éosinophilie tropicale ou de pneumopathie éosinophilique arsénocurable.

Chalier et Levrat ont bien décrit une insuffisance splénique éosinophilique, mais la syphilis héréditaire ou acquise en serait la cause et nos deux malades n'étaient pas entachés de spécificité.

Il ne pouvait s'agir de leucémie-éosinophilie puisque nous n'avons jamais trouvé de formes jeunes au cours des nombreux examens pratiqués.

Nous pensons donc que nous sommes en présence de deux cas d'*éosinophilie essentielle* qui peut s'expliquer « par l'existence chez certains sujets d'une constitution éosinophilique qui fait que ces sujets réagissent à des causes bien déterminées par une poussée éosinophilique plus ou moins intense ».

Institut Gaston Bourrêt, Nouméa.

MÉMOIRES

LES OSTÉO-ARTHROPATHIES DE LA VARIOLE

Par A. RIVOALEN, (*)

Les complications ostéo articulaires de la variole sont tombées, depuis près de 40 ans, dans l'oubli. Elles étaient bien connues des anciens auteurs, à l'époque « historique de la maladie » où elle sévissait encore en Europe sous la forme épidémique. J. L. Petit, Barie les avaient décrites avant l'ère bactériologique. Depuis, il

(*) Séance du 9 juillet 1947.

faut mentionner les travaux de Teissier, Mauclaire, Ingelrans, Aldebret, la thèse de Mellet (1).

Dans la littérature récente, on ne trouve que de très rares mentions de ce genre de complications.

Brown, en 1923, en décrivit deux formes : l'ostéomyélite métastatique à pyogènes et l'ostéomyélite nécrosante aseptique.

Huenekens et Rigler, en 1926, rapportèrent un cas d'ostéomyélite non suppurée.

Eikenbary et Lecoq (1931) en publièrent deux cas, qui ne furent diagnostiqués que rétrospectivement, à cause des déformations osseuses.

En 1935, Fan en observa cinq cas en Chine, dont trois chez des adultes. L'un d'eux, concernant un enfant de 19 mois, a permis la première étude radiographique de lésions du squelette.

Signalons enfin les articles de Cossu (1936), de Marinich (1937) et celui de Long (1937) qui publie un cas observé en Indochine et étudié radiologiquement.

Il s'agit en somme d'une complication rare si l'on s'en tient aux documents de la littérature médicale. Or, en 1941 et 1942, au cours d'une épidémie de variole assez importante, nous avons pu en observer 18 cas, auxquels viennent s'ajouter deux autres plus récents.

Les particularités de leur évolution clinique et radiologique nous ont paru dignes de faire l'objet d'une étude d'ensemble.

Etiologie.

Age.

Les manifestations articulaires de la variole paraissent frapper exclusivement la première enfance. Aucun cas n'a été observé par nous chez l'adulte, bien que la proportion des adultes atteints de variole soit relativement élevée (31 cas sur 283 varioleux jusqu'au 11 avril 1942 à l'hôpital R. Robin). Les 18 cas étudiés se répartissent ainsi d'après l'âge des sujets :

de 0 à 1 an	2
de 1 à 2 ans	3
2 ans	4
3 ans	6
4 ans	2
5 ans	1

(1) La bibliographie complète a paru dans la thèse de notre élève Lenhan-Tuan. Hanoï, 1943.

Sexe.

L'âge de prédilection est de 2 à 3 ans.
Les garçons et les filles peuvent être également atteints.
Sur 18 cas observés, nous relevons 8 garçons et 10 filles.

Terrain.

Le terrain joue un rôle particulièrement important. Toutes nos observations concernent des enfants qui n'ont jamais été vaccinés ou chez qui la vaccination était trop récente (4 jours avant l'éruption dans un cas).

Articulations et os atteints. — Les atteintes sont pour la plupart du temps multiples et bilatérales. Par ordre de fréquence, nous avons le tableau suivant :

Coude	16 sur 18
Épaule	6
Tibio-tarsienne	6
Genou	5
Poignet	4
Métacarpo-phalangienne	2
Hanche	1
Temporo-maxillaire	1

Parmi les os, l'humérus, le radius et le cubitus sont les plus couramment touchés. L'ordre de fréquence est le suivant :

Humérus	7 fois
Cubitus	6 —
Radius	5 —
Fémur	5 —
Tibia	4 —
Péroné	4 —
Clavicule	5 —
Omoplate	2 —
Phalange	2 —
Carpe	1 —
Métacarpe	1 —
Métatarse	1 —
Astragale	1 —
Ischion	1 —

Germe en cause. — Parfois on ne trouve aucun germe microbien. Dans les 9 cas où l'examen direct ou la culture ont pu le déclarer, voici quel fut le résultat de l'analyse :

Pneumocoque	5
Staphylocoque	3
Streptocoque	3

Dans un cas il y avait association de staphylocoque et de streptocoque ; dans un autre on a trouvé du staphylocoque et du pneumocoque.

Symptomatologie.

Il faut étudier à part les arthrites simples et les ostéites compliquées de lésions articulaires.

I. — *Arthrites.*

Cette complication articulaire se manifeste vers le 15e jour après l'éruption. Le tableau généralement observé est le suivant : la température qui était redevenue normale au moment de la dessiccation des pustules se rallume brusquement. On voit apparaître, en même temps, une ou plusieurs tuméfactions articulaires contemporaines ou successives, les coudes étant presque toujours atteints les premiers.

L'articulation atteinte est tuméfiée, globuleuse, rouge et chaude. Le membre est immobilisé. Les mouvements passifs sont douloureux. La pression des extrémités osseuses arrache des cris au petit malade.

Il n'y a pas en général de fluctuation décelable. Les ganglions régionaux réagissent peu.

Parfois, les signes sont plus discrets et tout se borne à un léger empâtement des tissus périarticulaires avec simple gêne fonctionnelle.

La radiographie ne montre pas de lésions appréciables.

Sous l'influence de l'immobilisation et de la chimiothérapie (sulfamidés), les signes d'inflammation restent stationnaires pendant une dizaine de jours, puis rétrocèdent. L'enfant récupère rapidement la mobilité du membre atteint et tout se termine en général en moins de trois semaines.

II. — *Ostéo-arthrites suppurées.*

Ce sont les formes les plus fréquemment observées (14 cas sur 18 dans notre statistique).

Il s'agit en général d'enfants qu'on amène à l'hôpital à la convalescence d'une variole non traitée, pâles, anémiés et porteurs d'atteintes multiples de leur appareil locomoteur.

Dans des cas plus rares, nous avons pu assister au début de ces complications.

Elles se produisent en général entre le 10e et le 35e jour après l'éruption. La température remonte brusquement et l'enfant se plaint sans cesse. La mère remarque que un ou plusieurs membres sont inertes et que le petit malade crie lorsqu'on les touche.

L'examen révèle presque toujours un gonflement au niveau d'une articulation (le coude étant le plus souvent le premier atteint, soit à un membre, soit aux deux).

Rapidement les signes locaux s'accentuent et en quelques jours se dessine une tuméfaction importante, effaçant les reliefs articulaires, réalisant un aspect en fuseau qui s'étend jusqu'à la moitié des deux segments de membre.

La peau est pâle et œdématiée, mais chaude au toucher. La palpation révèle un empâtement diffus, sous lequel on perçoit souvent, dès le début, une augmentation du volume des extrémités osseuses, douloureuse à la pression.

Les mouvements spontanés sont abolis. Le membre est fixé dans une attitude de relâchement. Les mouvements sont limités et très douloureux.

C'est en somme le tableau d'une arthrite aiguë banale, qui s'accompagne toutefois de caractères un peu spéciaux :

a) L'étendue de l'infiltration périarticulaire ;

b) La symétrie fréquente des lésions ;

c) L'extension et la diffusion du processus à de nombreuses articulations, successivement, dans un délai variable et parfois très court, les genoux, les épaules, les poignets, les mains se prennent au point que, dans certains cas, toutes les articulations des membres paraissent atteintes.

L'état en général est très touché. La fièvre reste élevée l'anémie s'accentue. On sent des ganglions hypertrophiés dans les territoires correspondant aux lésions. Les urines renferment toujours de l'albumine.

Ces arthrites en apparence primitives sont en réalité des ostéo-arthrites. Nous en reparlerons à propos de l'étude radiologique et de la pathogénie. C'est l'atteinte de l'os qui se propage à l'articulation.

III. — *Ostéomyélites simples.*

Nous n'en avons observé qu'un seul cas où les lésions étaient localisées à la diaphyse d'un fémur et du péroné de l'autre membre. La tuméfaction ne s'étendait qu'au voisinage des lésions, sans participation articulaire. C'est une éventualité très rare étant donné ce que nous savons de la tendance extensive de la suppuration.

Examen radiologique.

L'étude des clichés montre des lésions d'ostéomyélite étendues, telles qu'elles ont été décrites chez les nourrissons.

Dans les cas où l'on a pu faire des radios assez précoces, on a vu que les lésions débutent dans la partie de la diaphyse située au voisinage du cartilage de conjugaison (métaphyse).

Le caractère le plus constant est l'association de pertes de substance et de réaction périostée s'étendant assez loin sur la diaphyse ; cette réaction est toujours exubérante et forme des exostoses dans les parties molles.

Le progrès des lésions finit par donner à la totalité de certains os (cubitus, péroné) un aspect boursouflé, vermoulu, parsemé de séquestres.

Le processus destructif réalise parfois la décapitation d'une extrémité diaphysaire.

Il arrive ainsi que le noyau épiphysaire soit atteint et même détruit, mais c'est une éventualité plutôt rare. Les lésions ont toujours leur maximum d'intensité sur la diaphyse.

Dans certains cas, la radio révèle une atteinte extrêmement diffuse, étendue à presque tout le squelette des membres, ce qu réalise des aspects rarement observés dans les ostéites aiguës.

Au moment de la guérison, les séquelles radiologiques les plus communément observées sont les images de destruction osseuse localisées au voisinage des articulations.

Evolution. Complications. Séquelles.

Immobilisées en position correcte et traitées par la sulfamidothérapie, les articulations et les os malades ont une tendance remarquable à la guérison, quelle que soit l'étendue des lésions osseuses qu'on voit sur les clichés. La fièvre persiste parfois plusieurs semaines, assez irrégulière dans sa courbe. La fluctuation apparaît bientôt, soit aux points de moindre résistance articulaire, soit au voisinage des portions diaphysaires atteintes.

C'est dans les cas amenés tardivement qu'on observe des dégâts plus accentués :

Des fistules (à la face postérieure des coudes surtout), assez rapidement taries ;

Des dislocations articulaires, les segments de membre pouvant être mobilisés dans tous les sens (membre de Polichinelle) ;

Dans certains cas, très rares, l'articulation ouverte par une fis-

tule plus large peut laisser paraître une extrémité osseuse nécrosée.

Mais le plus souvent, des ponctions répétées, jointes à l'immobilisation stricte et prolongée arrivent à tarir la suppuration.

Les phénomènes aigus durent de deux à six semaines. Il en faut autant pour rendre aux membres leur force et une grande partie de leur souplesse.

Les séquelles consistent surtout en ankyloses et en subluxations, mais que l'on observe seulement à un degré gênant lorsque l'enfant n'a pas été correctement traité, soit que l'immobilisation n'ait pas été observée ou que la rééducation ait été différée. Dans les cas bien traités, on note seulement des craquements articulaires et une limitation partielle des mouvements.

La mort survient, dans les cas diffus et tardivement traités, par cachexie et suppurations diverses surajoutées, noma, etc... Trois décès sur quatre observés se sont produits chez des enfants amenés dans un état de cachexie avancée ; le quatrième concerne un petit malade dont les suppurations multiples relevaient de l'association strepto-staphylococcique.

Anatomie pathologique.

Nous n'avons pu autopsier qu'un cas.

L'examen des os et des articulations a confirmé ce que la radiographie des cas comparables laissait prévoir :

a) La destruction osseuse : on trouve des géodes pleines de pus dans la diaphyse, parfois multiples, entourés d'os friable, contenant des séquestres. A certains endroits, l'extrémité osseuse intra-articulaire a disparu.

b) La réaction périostée, exubérante, qui pousse dans les parties molles des coulées d'os jeune, très friable.

c) La suppuration articulaire, parfois en communication avec un foyer d'ostéite ou bien limitée à la jointure (coude gauche), avec destruction du cartilage.

Des foyers de suppuration osseuse ou articulaire partent des fusées purulentes qui envahissent les parties molles.

Diagnostic.

Il s'impose très rapidement, en raison des commémoratifs. Les cicatrices récentes de variole permettent de rattacher les lésions à leur cause.

Le seul point intéressant est de préciser leur degré et leur forme anatomique.

Au début, en effet, il n'y a pas de signes très nets permettant d'affirmer l'arthrite simple ou l'ostéo-arthrite. Les extrémités osseuses sont toutefois augmentées de volume et douloureuses dans ce dernier cas.

Le traitement initial étant le même, ces précisions n'ont d'ailleurs qu'un intérêt spéculatif : plus tard l'évolution et les signes radiologiques les apportent.

Pathogénie.

Il importe de séparer nettement les complications articulaires proprement dites et les complications osseuses propagées aux articulations, celles-ci étant de beaucoup les plus fréquentes.

A. — Complications articulaires.

Comme toutes les infections virulentes à affinité mésodermique (exclusive ou partielle), la variole peut toucher la synoviale, dont la couche interne représente un élément réticulo-endothélial articulaire (Policard). Nous insistons sur le fait que le virus variolique possède une affinité mésodermique certaine dont témoignent la splénomégalie, l'atteinte des ganglions, l'invasion constante du sang par des éléments jeunes de la série lymphoïde. Il n'est donc pas étonnant qu'il puisse déterminer des arthrites fluxionnaires séreuses, puriformes, au même titre que la scarlatine.

Par contre, les arthrites suppurées sont dues à des localisations pyohémiques, la fixation des germes d'infection secondaire pouvant être favorisée par l'une quelconque des lésions précédentes.

B. — Complications osseuses et ostéo-articulaires.

La pyarthrose est toujours secondaire à l'atteinte osseuse. Les radiographies nous ont toujours montré dans la région juxta-articulaire de la diaphyse des lésions primitives qui détruisent ultérieurement l'épiphyse et infectent l'articulation.

Le virus variolique a une affinité élective pour le tissu osseux dont paraît témoigner, en l'absence d'anémie clinique l'apparition très fréquente de myélocytes et d'érythroblastes dans le sang périphérique. Signalons à ce propos l'observation intéressante de Douvier (Togo). Un noir hospitalisé pour fracture de jambe la consolide en 23 jours au bout desquels on enlève le plâtre. Il fait immédiatement une variole généralisée au cours de laquelle on assiste à la désagrégation complète du cal. La fracture devient

aussi mobile qu'au premier jour, nécessitant un nouvel appareillage.

La lésion osseuse, due au virus variolique, appelle les germes d'infection secondaire qui provoquent la suppuration.

La bénignité relative de l'évolution, qui contraste avec l'étendue et la gravité apparente du début s'explique peut-être par la nature des germes microbiens. Le pneumocoque et le streptocoque qui sont les plus couramment rencontrés ne sécrètent pas une toxine nécrosante comme le staphylocoque, agent des ostéomyélites graves de l'adolescent. Sur trois cas, où l'on a trouvé des staphylocoques, deux malades sont morts ; le troisième a guéri, mais il faut remarquer qu'il a pu recevoir du Sulfathiazol dont on connaît l'action plus efficace sur le staphylocoque. D'autre part, sur deux examens directs l'un a révélé du pneumocoque, l'autre un germe ressemblant morphologiquement au pneumocoque alors que la culture a donné cette fois du staphylocoque. Il est possible d'imaginer une souillure.

Traitement.

Le traitement s'adresse tout d'abord à la variole et à ses conséquences, notamment les infections secondaires à microbes pyogènes. Il est à noter que nous avons observé peu de ces complications chez les malades soignés dans le service dès le début de leur variole et dont la peau était soigneusement désinfectée avec une pâte sulfamidée ou une solution de permanganate. Ce traitement doit être poursuivi jusqu'à la dessiccation complète. Il n'empêche pas toujours néanmoins l'apparition de lésions ostéo-articulaires, même si les sulfamidés ont été administrés par voie interne dès le début. En cas de reprise de la fièvre après la dessiccation des pustules, il faut soupçonner une infection générale génératrice de métastases, administrer des sulfamidés par la bouche ou en injection, et surveiller chaque jour des articulations, notamment les coudes.

Le moindre signe de réaction inflammatoire doit immédiatement entraîner l'immobilisation du membre en position correcte, qui sera poursuivie aussi longtemps que les mouvements passifs restent douloureux.

S'il survient une tuméfaction fluctuante, l'articulation sera ponctionnée et vidée tant que le pus se reforme. Dans les cas où les ponctions ne parviennent pas à tarir la suppuration, le malade sera confié au chirurgien. Nous avons vu qu'une simple incision *a minima* suffit la plupart du temps à tarir la jointure en quelques jours.

Les lésions limitées à l'os et d'évolution traînante sont du ressort chirurgical.

Une fois les phénomènes inflammatoires disparus et les fistules éventuelles taries, la mobilisation doit être pratiquée sans délai. Quelle que soit l'ankylose apparente, il est constant qu'après une immobilisation correcte, même longtemps prolongée, la récupération des mouvements soit rapide et large.

Ces principes thérapeutiques, qui ne font appel que rarement à des actes chirurgicaux importants, assurent une guérison fonctionnelle très satisfaisante si l'on songe aux lésions étendues et graves que les premiers clichés révélaient.

ESSAI DE RECLASSEMENT DE CERTAINS SPIROCHÈTES RÉCURRENTS

Par M. BALTAZARD, C. MOFIDI et M. BAHMANYAR (*)

Rafyi a observé dans le sang de rongeurs en Iran et isolé du sang et du cerveau de ces rongeurs un spirochète auquel il a donné le nom de *Spirochæta microti*. Dans deux notes précédentes, nous avons montré l'existence de ce spirochète chez les *Ornithodorus erraticus* trouvés dans des terriers de rongeurs au Nord et au Sud de l'Iran, donné les premiers résultats de nos recherches sur les animaux et l'homme et montré sa transmissibilité par le pou de l'homme, *Pediculus corporis*.

Nos recherches ultérieures ont tendu à compléter le tableau des caractères permettant de situer ce spirochète par rapport aux autres spirochètes sanguicoles déjà connus de l'homme ou des animaux. Ces caractères, tirés de l'étude de 17 souches différentes, sont les suivants.

Rongeurs nouveau-nés

Par piqûre d'ornithodores ou inoculation de produits virulents montrant ou ne montrant pas de spirochètes à l'examen au fond noir : incubation toujours inférieure à 5 jours, infection intense, mort dans 100 o/o des cas du deuxième au quatrième jour de l'infection avec pullulation des spirochètes dans le sang (500 par champ à l'immersion fond noir 800 diamètres) ; rate énorme, boursouflée, noirâtre ; foie décoloré ; ictère ; hématurie. Ce tableau est valable pour tous les rongeurs nouveau-nés que nous avons utilisé : souris blanche, souris grise, hamster, bandicot ; il est particulièrement net chez le rat blanc et le lapin nou-

(*) Séance du 12 novembre 1947.

veau-nés (*). Seul le cobaye nouveau-né, dont l'état d'évolution est déjà très avancé, ne fait qu'une infection relativement brève et faible (1 spirochète par champ au maximum), jamais mortelle.

Rongeurs adultes

Souris. — La souris blanche et la souris grise adultes font une infection identique : incubation, 2 à 8 jours ; durée, 10 à 12 jours ; richesse pouvant atteindre 100 par champ. La réceptivité très égale de la souris, la durée de son infection, en font l'animal de choix pour l'étude et l'entretien de ces souches.

Rat blanc, hamster, bandicot, gerbille, ochotone, rat sauvage. — Nous avons pu observer de très grandes différences de virulence sur ces rongeurs entre des souches qui se montraient, par ailleurs, d'une virulence égale pour les rongeurs nouveau-nés et la souris. Certaines souches ne donnent régulièrement qu'une infection très faible avec apparition de spirochètes très rares (1 o/o à 500 champs) pendant quelques heures seulement, en général du huitième au douzième jour après l'inoculation. Fréquemment, l'infection est totalement inapparente, se traduisant seulement par la virulence du sang pour les rongeurs nouveau-nés. Pour ces souches, nous avons dû abandonner complètement l'expérimentation sur le rat blanc : certains lots d'ornithodores de terriers, longtemps considérés comme négatifs parce que piquant uniquement des rats blancs adultes, n'ont montré leur infection que le jour où ils ont piqué des lapins nouveau-nés.

D'autres souches, au contraire, donnent régulièrement une infection très riche : incubation, 2 à 10 jours ; richesse pouvant atteindre 50 par champ; durée, 10 à 28 jours. La mortalité est nulle avec toutes les souches que nous avons étudiées.

Lapin. — Rafyi, travaillant avec des souches isolées des rongeurs, décrit le *S. microti* comme donnant au lapin adulte une infection invisible. Nous avons observé le même phénomène avec des souches faiblement pathogènes pour les rongeurs adultes, et nous avions pu conclure dans nos premières publications dans le même sens que Rafyi, faisant de cette non-réceptivité apparente du lapin adulte l'un des critères de différenciation de ce spirochète. Depuis, opérant avec des souches fortement pathogènes pour les rongeurs adultes, nous avons observé l'infection visible du lapin adulte par le *S. microti*. Incubation : 3 à 6 jours, durée : 4 à 8 jours avec présence épisodique de spirochètes peu nombreux (1 par champ au maximum).

Cobaye. — Inoculé par la même voie sous-cutanée et avec les mêmes quantités de virus que les autres animaux, le cobaye adulte ne montre jamais de spirochètes visibles. Jusqu'à présent, nous n'avons pu forcer cette résistance avec aucune souche, même par inoculation massive de produits virulents par voie péritonéale. L'infection est du type inappa-

(*) En opposition, les mêmes rongeurs nouveau-nés, inoculés avec *S. persica*, par exemple, font une infection du même type que les adultes, jamais mortelle.

rent et Rafyi (*) a pu en observer la très longue durée. Nous-mêmes, au cours d'expériences de xénodiagnostic par l'ornithodore, avons pu observer que le sang restait virulent pendant plus de 60 jours.

Autres animaux. — Ce spirochète est certainement pathogène également pour d'autres animaux, dont nous n'avons pas étudié la réceptivité parce qu'ils ne peuvent avoir de rapports naturels avec l'*O. erraticus*, ornithodores de terriers, qui semble être, jusqu'à présent, le seul vecteur de l'infection, limitée de ce fait aux petits animaux sauvages fouisseurs. Le chien nouveau-né, par exemple, fait une infection qui peut durer 8 jours et atteindre une richesse de 10 par champ.

Homme. — Nous avons expérimenté sur l'homme (**) le pouvoir pathogène de 3 souches de *S. microti*.

Deux P. G. ont été inoculés sous la peau avec le sang très riche en spirochètes d'un lapin nouveau-né infecté par une souche d'*Ornithodorus erraticus* de terrier à son quatrième passage par les rongeurs. Incubation : 4 et 7 jours. Nombre des accès : 3 et 4. Durée des accès : 3 jours maximum. Intervalle entre les accès : 10 jours maximum. Température maxima : 40°3 et 39°3. Durée totale de la maladie (du début du premier à la fin du dernier accès) : 30 jours. Richesse maxima en spirochètes : 1 par champ et 1 par 20 champs. Richesse moyenne : 1 par 500 champs. Nombre d'examens positifs : 6 et 10 sur un total de 73 examens.

Un autre aliéné a été piqué par un lot de 3 *Ornithodorus erraticus* de terrier, lot que des expériences antérieures avaient montré être naturellement infecté. Incubation : 6 jours. Nombre des accès : 4. Durée des accès : 3 jours maximum. Température maxima : 39°6. Durée : 34 jours. Richesse maxima : 1 par 100 champs. Richesse moyenne : 1 par 500 champs. Nombre d'examens positifs : 4 sur 98.

Un aliéné a été piqué par un lot de 60 *O. erraticus* infectés au laboratoire par une souche de *S. microti* isolée d'ornithodores de terrier. Incubation : 7 jours. Nombre des accès : 5. Durée des accès : 3 jours maximum. Température maxima : 39°5. Durée : 43 jours. Richesse maxima : 1 par 2 champs. Richesse moyenne : 1 par 500 champs. Nombre d'examens positifs : 15 sur 109.

Deux aliénés ont été inoculés sous la peau avec un produit très riche en spirochètes de la même souche que le précédent. Incubation : 6 jours. Nombre des accès : 5. Durée des accès : 3 jours maximum. Température maxima : 39°9 et 40°. Durée : 50 et 51 jours. Richesse maxima : 1 par 5 champs et 1 par champ. Richesse moyenne : 1 par 500 champs. Nombre d'examens positifs : 14 et 10 sur 107.

Trois autres aliénés sont en cours d'observation, inoculés avec la même souche que les trois précédents. Incubation : 6, 4 et 10 jours. Tous trois ont déjà présenté trois accès d'une durée de 3 jours, à des intervalles de 10 jours avec des maxima thermiques atteignant 40°, 40°1 et 40°7, présence de spirochètes toujours rare et très faible : maximum 1 par champ, moyenne 1 par 500 champs.

Aucun accident méningé ou nerveux n'a été observé.

Le virus a pu être isolé par prise de sang et inoculation à l'animal sensible pendant l'incubation et pendant les intervalles entre les accès, de la même façon qu'au cours des accès.

(*) Communication personnelle.

(**) Nous remercions une fois de plus notre confrère et ami, le docteur Mir Sepasi, organisateur et directeur de l'asile où ont été faits ces essais de pyrétothérapie.

Ornithodore. — L'hôte vecteur du *S. microti* est l'*Ornithodorus erraticus* que nous avons pu trouver naturellement infecté au Nord comme au Sud de l'Iran. L'infection est transmise par piqûre : l'inoculation du virus par l'ornithodore commence dès le début de l'acte de piqûre ainsi que nous avons pu le voir en interrompant le repas d'adultes ou de nymphes une minute après le début de la piqûre. L'infection expérimentale ou naturelle peut être transmise par l'ornithodore à tous les stades de son évolution, elle est héréditaire à la première génération au moins dans l'état actuel de nos recherches.

Ce spirochète ne paraît pas avoir une spécificité parasitaire très grande pour son hôte vecteur : Delpy, Rafyi et Mahrami ont réussi à le transmettre par *Ornithodorus lahorensis* et *O. canestrinii* (connus pour leur résistance à toutes les infections spirochétiennes) et par *O. tholozani*.

Pou. — Le *S. microti* se conserve et se multiplie chez le pou de l'homme, *Pediculus corporis*, exactement de la même manière que le *S. recurrentis*. L'infection n'est pas transmise par piqûre, les formes métacycliques à 2 ou 3 tours de spire apparaissent dans la cavité générale à partir du deuxième au quatrième jour qui suit le repas infectant. Toutes les expériences que nous avons faites (soit 14) ont été positives. Cinq passages consécutifs de rongeur à rongeur par le pou ont pu être obtenus avec une souche, 6 avec une autre, avec des délais de conservation de 4 à 15 jours chez le pou. Les poux s'infectent aussi bien sur les animaux présentant des spirochètes peu nombreux dans le sang (1 par 10 champs) que sur ceux présentant une infection très riche. Les expériences parallèles faites avec le *S. recurrentis* montrent des résultats strictement superposables alors que d'autres expériences parallèles faites avec le *S. persica* ont toujours été négatives. Enfin, nous avons pu obtenir la transmission interhumaine par le pou, malgré la rareté des spirochètes chez l'homme.

*
* *

Nous avons déjà parlé des similitudes existant entre le *Spirochæta microti* et le spirochète trouvé par l'un de nous en 1937 chez *Ornithodorus erraticus* dans le Sud du Maroc. L'étude de ce spirochète faite à cette époque en comparaison avec le *Spirochæta crociduræ* de Dakar avait montré l'identité des souches d'A. O. F. et du Sud marocain.

Nous avons pu étudier de nouveau une de ces souches sud-marocaines, apportée par notre maître Georges Blanc, qui a récemment repris l'étude de ce spirochète à l'Institut Pasteur du Maroc, et, l'ayant retrouvé chez les mérions de ces régions, l'a provisoirement nommé, pour raisons de commodité, *Spirochæta merionesi*, n. sp. La souche isolée des *O. erraticus* de terriers naturellement infectés apportés par G. Blanc, a été soumise aux mêmes critères de différenciation énumérés plus haut. Elle s'est montrée sur les animaux semblable à celles de nos souches de *S. microti* possédant le degré de pathogénicité le plus élevé pour les rongeurs adultes, sauf en un point : la gravité de l'infection pour le groupe rat blanc, hamster, etc.

La souche de *S. merionesi* s'est montrée beaucoup plus virulente pour ce groupe, donnant chez le rat blanc une forte mortalité.

Chez l'homme, la souche de *S. merionesi* nous a donné une infection strictement superposable à celles obtenues avec le *S. microti*. Incubation : 5 jours. Nombre des accès : 3 (*). Intervalle entre les accès : 10 jours. Température maxima : 40°. Spirochètes très rares dans le sang (moyenne : 1 par 500 champs).

Le *S. merionesi* se conserve et se multiplie chez le pou de la même manière que le *S. microti* et que le *S. recurrentis*. Sept expériences sur sept ont été positives avec des lots de 5 à 26 poux, de 2 à 14 jours après l'unique repas infectant sur rongeurs, riches (100 par champ) ou pauvres (moins de 1 par champ) en spirochètes. Trois passages consécutifs de rongeurs à rongeurs par le pou ont été obtenus jusqu'à présent et un homme a pu être infecté par l'inoculation de la moitié du broyat d'un lot de 21 poux ayant pris 12 jours plus tôt un seul repas infectant.

Enfin, les *O. erraticus* de l'Iran transmettent le *S. merionesi*, comme les *O. erraticus* du Maroc transmettent le *S. microti*.

*
* *

Nous n'avons pas pu nous procurer jusqu'à présent, pour une nouvelle étude comparative, le *S. crociduræ* de Dakar, mais l'importante documentation accumulée depuis vingt ans sur ce spirochète, spécialement par Mathis, Durieux et leurs collaborateurs, nous permet, avec la connaissance que nous en avons nous-même acquise il y a dix ans, d'établir une comparaison extrêmement précise entre ces virus.

L'identité absolue des espèces *crociduræ* et *merionesi* est évidente : la pathogénicité pour les animaux est strictement la même, le comportement chez l'hôte vecteur identique. Quant à la pathogénicité pour l'homme : à Dakar, comme dans le Sud marocain, elle est extrêmement variable selon les souches, pouvant aller de l'infection inapparente aux formes complètes à 4 ou 5 accès ; gardant comme caractéristique commune, même dans les formes les plus sévères, l'extraordinaire rareté des spirochètes dans le sang humain. Les auteurs dakarois ont beaucoup insisté sur la grande difficulté du diagnostic microscopique : dans de nombreux cas, le diagnostic ne peut être obtenu que par l'inoculation à la souris, tant dans les cas naturels que dans les cas expérimentaux. A cause de cette difficulté, cette récurrente est restée longtemps méconnue à Dakar

(*) Le malade est encore en cours d'observation.

même, n'a commencé d'y être signalée qu'à la faveur des recherches de laboratoire et grâce à la précision des techniques employées, jointe à la connaissance acquise de la présence de spirochètes chez les petits animaux réservoirs de virus. Le diagnostic de cette sorte de récurrentes par l'examen microscopique ou à plus forte raison par l'inoculation aux animaux reste affaire de spécialiste et ne peut être fait par le médecin praticien (*) ; on conçoit qu'elle puisse rester méconnue en de nombreux points, spécialement là où elle peut être masquée par l'existence d'une autre spirochétose antérieurement connue.

Le *Spirochæta microti*, comme nous l'avons montré, appartient au même type, présentant également des variations de virulence entre les différentes souches, transmis lui aussi dans la nature par l'*Ornithodorus erraticus*, donnant à l'homme une maladie où les spirochètes ne peuvent être décelés que par des examens répétés et exceptionnellement attentifs. Nous ne poursuivons pas ici une querelle de spécialiste, cherchant à unifier des espèces entre lesquelles des différences plus ou moins subtiles pourront toujours être décelées, puisque dans un même pays, dans une même région, voire dans un même terrier pourront être trouvés des ornithodores présentant entre eux ces différences. La question est d'ordre épidémiologique et doit s'énoncer de la façon suivante. Sur une surface du globe dont le grand axe dépasse 8.000 km. existe sur un même ornithodore : l'*O. erraticus* et sur les petits animaux sauvages (parculièrement les rongeurs) un spirochète pathogène pour l'homme, mais dont l'existence chez l'homme n'a jusqu'à présent été reconnue qu'à Dakar. Les cas humains sont en effet sans doute beaucoup plus rares dans les régions désertiques, comme le Sud marocain (*S. merionesi*) ou le Sud tunisien (*S. normandi*), où de surcroît les moyens de diagnostic sont réduits et en général dans toutes les régions où l'habitat de l'*O. erraticus* est strictement limité aux terriers.

Le diagnostic des cas humains sera moins difficile là où cette récurrente est seule en cause, comme c'est le cas à Dakar et très probablement dans le Sud marocain et le Sud tunisien ; très malaisé dans des pays comme l'Iran, où se superpose à elle une récurrente endémique majeure *(S. persica)* transmise par un ornithodore (*O. tholozani)* fréquentant l'habitat humain et donnant de ce fait des cas très fréquents ; quasi impossible enfin en temps d'épidémie de

(*) En A. O. F., les seuls cas signalés, à notre connaissance, l'ont été toujours par les chercheurs de l'Institut Pasteur et toujours dans le périmètre de Dakar, bien que cette infection existe probablement ailleurs et que son diagnostic soit facilité par l'existence fréquente de signes méningés.

fièvre récurrente à pou, qui masque tout. Cette récurrente humaine est cependant certainement fréquente ; en Iran tout au moins, où l'habitat de l'*Ornithodorus erraticus* est exactement le même qu'au Maroc ou à Dakar et les conditions de contamination humaine identiques, il doit, en bonne logique, se produire chaque année au moins autant de cas humains qu'en A. O. F. ou que de cas à *S. hispanica* dans le nord du Maroc.

L'importance épidémiologique de cette récurrente devient considérable, si, comme nous cherchons à le démontrer, son passage possible sur l'homme et sa transmission extraordinairement aisée par le pou, la placent à l'origine des épidémies de fièvre récurrente mondiale.

Une chose apparaît certaine : le *S. crociduræ* doit être détaché du groupe *duttoni*, dans lequel l'ont rangé les auteurs dakarois pour des raisons de proximité plus géographique que biologique (*), et devenir provisoirement la tête de file de ce groupe de spirochètes transmis par *O. erraticus* et dont tous les membres moins anciennement connus devraient tomber en synonymie avec lui, si le qualificatif *crociduræ*, né du nom d'un insectivore, n'était précisément le plus inexact de tous ceux qui ont été attribués à ces spirochètes, avant tout parasites de rongeurs.

TRANSMISSION CYCLIQUE A PARIS DE *TRYPANOSOMA CONGOLENSE* BRODEN, PAR DES *GLOSSINA PALPALIS* IMPORTÉES DU CONGO BELGE ; XÉNODIAGNOSTIC DE L'INFECTION TRANSMISE

Par E. ROUBAUD (*)

Le 24 avril dernier, j'ai reçu par avion, grâce à l'obligeant intermédiaire de notre Collègue le docteur Ceccaldi, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, qui avait bien voulu se charger de les convoyer jusqu'à Paris, plusieurs cages de *Glossina palpalis* vivantes. Ces mouches m'étaient aimablement adressées du Congo Belge par le docteur Henrard et ses distingués collaborateurs du laboratoire de

(*) Il n'y a, en effet, pas plus de raisons, si ce n'est géographiques, d'assimiler ce spirochète au *S. duttoni*, transmis par un ornithodore différent, que de l'identifier au groupe Nord américain par exemple (*turicatæ*, *hermsi*, *parkeri*) de comportement identique.

(*) Séance du 10 décembre 1947.

Léopoldville, aux fins d'en obtenir une souche de *Tr. congolense* (1). Les glossines avaient été capturées, cinq jours auparavant, dans la région de Léopoldville où cet agent trypanosomien est endémique. Grâce à la remarquable rapidité du transport, les mouches arrivèrent en excellente condition ; certaines d'entre elles renfermaient encore dans leur tractus digestif des hématies presque inaltérées, notamment des hématies nucléées provenant des hôtes (poules), sur lesquels leur dernier repas de sang avait été pris, au Congo, avant leur départ.

Epreuve d'infectiosité des mouches. — Peu après leur arrivée, les 24 et 25 avril, les Glossines ont été mises à piquer sur deux cobayes neufs (n° 1-2). Puis, du 26 avril au 3 mai, les cages ont été placées chaque jour sur une chèvre (n° 1), animal adulte, en excellent état de santé et très vigoureux.

La chèvre 1 commence à présenter une élévation thermique le 4 mai. Des Trypanosomes très rares du type *congolense* sont vus, mais seulement en goutte épaisse, à partir du 16 mai. L'animal fait une infection aiguë sévère, à marche remarquablement rapide, malgré la rareté constante, jusqu'à la fin, des trypanosomes dans le sang ; ce n'est guère qu'en gouttes épaisses, fixées ou colorées, qu'il a été possible de les apercevoir.

Le 10 juin, la chèvre ne peut plus se porter et demeure étendue sur sa litière ; des œdèmes marqués se manifestent à la tête et au museau. Elle meurt le 12 juin, les trypanosomes toujours non visibles à l'examen direct.

Les cobayes 1 et 2, piqués par les mouches les 24 et 25 avril, ne prennent aucune infection. Il en est de même pour un lapin, qui a servi à entretenir les Glossines d'une façon journalière, continue, depuis le 21 juin jusqu'au 9 août. Ce lapin, quoique piqué tous les jours, pendant plus d'un mois 1/2 par les Glossines, n'a jamais présenté de Trypanosomes.

Au cours de cette période expérimentale destinée à préciser l'infectiosité naturelle des Glossines, 26 mouches mortes ou mourantes furent disséquées et examinées, dans le but de rechercher la présence des flagellés dans les divers organes, tube digestif, trompe et glandes salivaires. Tout d'abord, du 24 avril au 2 juillet, quatre cas d'infection furent décelés. Dans les quatre cas, il s'agissait non de l'infection totale entéro-labiale caractéristique de *Tr. congolense*, mais exclusivement d'une infection localisée à la trompe. Dans

(1) Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de mes vifs remerciements, ainsi que M. A. Grjebine, Entomologiste de l'O. R. S. C à l'Institut Pasteur de Brazzaville qui a bien voulu servir d'agent de liaison.

deux de ces cas, les flagellés se rencontrèrent (fig. 1, *en haut*) selon la mode normal des infections du type *cazalboui* (*vivax*) ou infections analogues, d'une part sous la forme de touffes crithidiennes, *cr*, fixées à la face interne du labre, d'autre part, sous celle de trypanosomes métacycliques *tr* dans le canal de l'hypopharynx. Les deux autres cas se référaient exactement à ces modalités atypiques

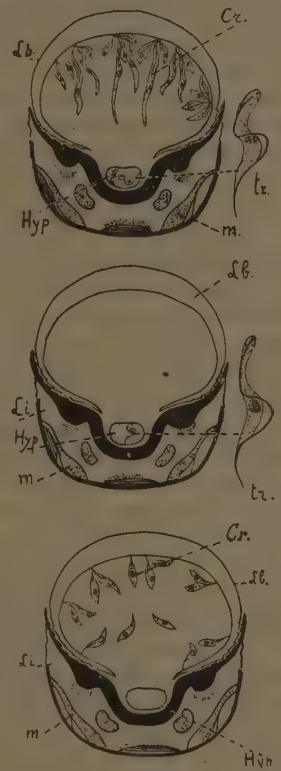


Fig. 1. — Représentation schématique des divers cas observés d'infection de la trompe seule, chez les *Glossines* (*palpalis*) reçues du Bas-Congo belge. La trompe est figurée en coupe transversale dans sa partie moyenne : *Lb.* : labre ; *Li* : lèvre inférieure ; les deux pièces coalescentes délimitent la cavité labiale remplie de salive ; *Hyp.* : hypopharynx ; *M* : masses musculaires internes de la lèvre inférieure.

En haut : type d'infection normale à *Tr. cazalboui* (*vivax*), montrant à la fois, des bouquets crithidiens (*cr.*) fixés à la face interne du labre, plongeant dans la cavité labiale, et des trypanosomes métacycliques salivaires *tr.* à l'intérieur de l'hypopharynx.

Au milieu : type d'infection représentant une modalité atypique dans laquelle seul l'hypopharynx est porteur de flagellés dans son canal (*tr.*); les formes crithidiennes font défaut.

En bas : autre type d'infection représentant, en raison de son ancienneté chez la mouche, dans les conditions de l'expérience, une modalité atypique dans laquelle seules se rencontrent des crithidies *Cr.*, dans la cavité labiale ; l'hypopharynx est vide de flagellés.

d'infections que j'ai fait connaître antérieurement (1935) et qui paraissent correspondre à des désinfections progressives de la trompe, c'est-à-dire à des fins d'infection, imputables au vieillissement des Glossines ou aux conditions défavorables de vie auxquelles elles sont soumises.

Dans un cas (fig. 1, *milieu*) les flagellés ne se rencontrèrent exclusivement que dans l'intérieur du canal de l'hypopharynx ; on y pouvait déceler des trypanosomes effilés, à flagelle libre, du type

cazalboui (*vivax*), sans qu'aucune forme crithidienne fût présente au labre, conformément au schéma représentatif de la fig. 1 (*milieu*).

Dans le dernier cas (fig. 1, *en bas*) ce fut l'inverse : seul un volumineux amas crithidien fut décelé à la face interne du labre, l'hypopharynx étant dépourvu de trypanosomes apparents. J'ai signalé également déjà cette anomalie, dans mon mémoire de 1935. Il semble que l'hypopharynx se soit déchargé de son infection et que l'infection crithidienne labiale, en régression elle-même, n'ait pas pu rétablir l'infection hypopharyngienne. Une semblable modalité évolutive se trouve d'ailleurs aussi caractériser le début de l'évolution salivaire du *cazalboui*, avant l'apparition de trypanosomes infectant, dans le canal hypopharyngien, ainsi que l'ont vu Bouffard, Bouet et Roubaud, etc.. Mais c'est là un stade éphémère de l'évolution qui ne dépasse guère le 6e jour, d'après mes expériences, dans les conditions normales. Ici nous avons affaire à une mouche au 14e jour après sa capture.

En fin d'expérience, sur 10 Glossines restantes, examinées du 3 au 8 juillet par mon collaborateur M. J. Colas-Belcour, un autre cas d'infection strictement proboscidienne fut également mis en évidence, avec présence de rosaces crithidiennes formant une véritable embolie de flagellés, sans infection des diverses parties du tube digestif.

En présence de ces constatations, alors qu'aucun cas d'évolution flagellaire conforme au mode habituel de l'infection totale entéro-proboscidienne défini pour *Tr. congolense* n'a été décelé (1), tandis que cinq cas (19 o/o) d'infection salivaire proboscidienne pure étaient mis en évidence chez celles des Glossines qu'il a été possible d'examiner, il y avait lieu de penser que l'infection dominante, dans le lot total de mouches reçues du Bas-Congo, relevait du type *cazalboui*. J'indiquerai, à ce sujet, que chez les *Glossina palpalis* de la région de Brazzaville, étudiées autrefois par moi, lors de mes premières recherches de 1906-1910, les infections flagellaires localisées à la trompe furent également plus fréquemment rencontrées que les infections mixtes, trompe et tube digestif, du type *congolense*.

Pour qui connaît la grande sensibilité des petits ruminants aux infections du type *cazalboui* (*vivax*), il était loisible de penser que la chèvre 1, piquée par l'ensemble du lot de mouches de l'expériences, n'allait pas tarder à manifester une infection correspondante. Or, il n'en fut rien. La chèvre 1 n'a jamais révélé le para-

(1) Il convient de faire ressortir, à ce sujet, que le plus grand nombre des glossines ayant pris part à l'expérience n'a pu être examiné. Il aurait certainement révélé des cas d'infection de ce type.

site de la souma, à l'examen direct du sang. Il n'a pas été possible non plus de le mettre en évidence, au cours de l'épreuve de *xénodiagnostic* chez les Glossines, relatée ci-après.

Épreuve de xénodiagnostic par Gl. palpalis *nées au laboratoire.* — Comme il a été dit plus haut, les flagellés toujours demeurés très rares dans le sang de la chèvre I, au cours de sa maladie, ne purent être décelés que par la technique des gouttes épaisses, qui ne permettait pas l'étude morphologique des parasites. De jeunes rats qui reçurent chacun 2 cm^3 de sang par voie sous-cutanée, ne prirent pas la maladie. D'autre part, les rongeurs de laboratoire, cobayes ou lapin, piqués par les mouches infectieuses, ne contractèrent aucune infection. Ne disposant pas d'un autre petit ruminant favorable, chèvre ou mouton, pour inoculation de contrôle, il ne me fut pas possible d'identifier à coup sûr le parasite.

Dans le but de confirmer le diagnostic ou, éventuellement, de révéler la présence possible, chez la chèvre 1, d'une infection du type *cazalboui*, ou d'une infection mixte *cazalboui-congolense*, il fut procédé, sur le sang de la chèvre 1, à une épreuve de xénodiagnostic au sens de E. Brumpt, en utilisant des *Gl . palpalis* nées au laboratoire de pupes provenant de la ponte, à Paris, des mouches-mères précédentes, ou reçues du Congo.

L'épreuve de xénodiagnostic trypanosomien pratiquée par la voie des Glossines est en général beaucoup moins fidèle que ne l'est, pour la recherche du *Tr. cruzi*, l'épreuve d'infection des Triatomes ; cependant elle a pu nous donner une réponse très satisfaisante dans le cas relaté ci-après.

Exp. — Du 28 au 31 mai, 30 *Gl. palpalis*, écloses du 22 au 28 et n'ayant fait au maximum qu'un unique repas sur cobaye, avant leur repas infectant, sont mises à piquer chaque jour sur la chèvre I, reconnue infectée, mais à parasites non visibles à l'examen direct à l'état frais, du sang. Après cette série de repas infectants, les mouches sont nourries sur cobaye neuf du 1er au 20 juin, puis sur lapin neuf, du 21 juillet au 9 août.

Les examens successifs effectués au fur et à mesure, dans le courant de juin, des mouches ayant pris part à l'expérience, ont révélé deux fois la présence de flagellés. Le 2 juin, quelques flagellés mobiles sont vus dans le sang partiellement digéré remplissant l'intestin moyen d'une glossine. Il s'agissait de *Tr. congolense*, encore au début de la multiplication endo-trophique intestinale, avant l'envahissement des parties antérieures du tube digestif. Par contre, le 16 juin, une mouche ♂, sacrifiée, révèle une infection *totale* typique, de l'intestin à la trompe, ressortissant en toute certitude au type évolutif normal que j'ai autrefois établi pour les trypanosomes

du type *congolense-dimorphon* et qui est exprimé par le schéma de la fig. 2 : Des bouquets de crithidies garnissent abondamment le liquide salivaire de la trompe ; des trypanosomes caractéristiques sans flagelle libre, sont présents dans toute la longueur de l'hypopharynx. Les glandes salivaires sont indemnes. Tout l'intestin moyen et l'intestin antérieur jusqu'à la trompe sont remplis de flagellés revêtant l'aspect classique des grands trypanosomiens sans flagelle libre, caractérisant les formes d'évolution intestinale de *Tr. congolense*. Des nids de flagellés sont présents dans les espaces exotrophiques ou extérieurs à la péritrophique *pér.* de l'intestin moyen.

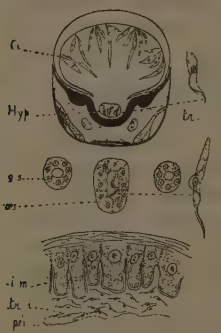


Fig. 2. — Représentation schématique, par coupe transversale des divers organes, du type d'infection totale entéro-labiale caractéristique de *Tr. congolense*, observé chez une *Gl. palpalis*, au cours de l'épreuve de xénodiagnostic de l'infection de la chèvre 1. *Cr*, formes crithidiennes de la cavité labiale ; *tr.* trypanosomes infectants de l'hypopharynx *Hyp.* ; *g s.*, coupe des glandes salivaires, *oes.* coupe de l'œsophage ; *i.m.* section d'une portion de l'intestin moyen, montrant les trypanosomes intestinaux *tr.i*, logés dans les espaces péritrophiques, en dehors de la membrane péritrophique *pér.*

Il s'agit donc bien réellement d'une infection à *Tr. congolense* ; cette infection, dont le diagnostic était demeuré douteux chez la chèvre 1, s'est trouvée nettement confirmée par l'épreuve du xénodiagnostic chez les tsés-tsés. Par contre, aucune infection correspondant au type évolutif proboscidien exclusif observé chez les mouches parentes signalées plus haut, qui avaient certainement piqué la chèvre, n'a pu être révélée.

Discussion. — Il est intéressant de faire remarquer que, d'après notre expérience des infections à tsé-tsés chez les Glossines, les trypanosomes du type *congolense-dimorphon* sont beaucoup plus difficiles à passer en évolution durable dans l'organisme des mouches, que les flagellés du type *cazalboui* (*vivax*). Dans les recherches que nous avons effectuées avec G. Bouet en Afrique Occidentale Française, la proportion des Glossines infectées expérimentalement de *Tr. dimorphon* (*congolense*) n'a guère dépassé 3 o/o, alors que pour *Tr. cazalboui*, cette proportion a pu dépasser dans certains cas 70 o/o. De leur côté L. Van Hoof et C. Henrard (1933) ont observé, au cours de leurs expériences, des proportions maximales de 10,7 o/o et de 19 o/o pour *Tr. vivax*. Il est d'autant plus remarquable que dans l'expérience de xénodiagnostic exposée ci-dessus, nous ayons obtenu une réponse positive franche et exclusive pour *Tr. congolense*, malgré la grande rareté des parasites chez la chèvre qui a infecté les Glossines et le petit nombre de mouches mises en expérience.

Que faut-il penser, par contre, de la réponse négative des Glossines au contrôle xénodiagnostique de l'infection du type *cazalboui* (*vivax*) ? Les Glossines s'infectant, en général, plus fréquemment par ce parasite que par *Tr. congolense*, les résultats de l'expérience permettent de penser que la chèvre 1 n'avait pas contracté d'infection correspondant aux flagellés à évolution salivaire pure de nos Glossines. Il n'a pas été constaté d'infection mixte. Il semble alors que dans l'épreuve de transmission à la chèvre des flagellés présents chez les mouches, le *Tr. congolense* ait pris immédiatement l'ascendant, *dominant* nettement l'autre parasite en entravant son développement, ou le masquant et le rendant inapparent.

On pourrait prétendre que les mouches ayant présenté une infection du type *cazalboui* (*vivax*) n'étaient pas infectieuses. Ceci pourrait être vrai pour l'infection atypique, sans trypanosomes métacyclique, de notre cas n° 4. Mais pour les infections du type normal qui ont été observées, rien ne permet de croire qu'elles avaient perdu la transmissibilité. Il est exceptionnel, d'après mon expérience, que le *cazalboui* n'infecte pas les petits ruminants à la suite des piqûres des Glossines porteuses des flagellés correspondants.

Une autre hypothèse pourrait être envisagée, en ce qui concerne l'absence de réponse de la chèvre à une infection du type *cazalboui*, correspondant aux piqûres des Glossines à trompe exclusivement porteuse de flagellés ; elle consisterait à penser que les infections de ce type, constatées parmi nos Glossines reçues du Bas-Congo, ne représentaient pas des infections réelles du type *cazalboui-vivax*, mais bien des infections atypiques ou régressives à *Tr. congolense*, dans lesquelles les flagellés peuplant habituellement le tractus digestif ayant disparu, l'infection proboscidienne seule a persisté. J'ai signalé, dans mon mémoire de 1935, une observation qui permet de penser qu'effectivement la désinfection intestinale des Glossines à infection totale entéro-labiale, au moins dans sa plus grande partie, est parfois possible, alors que l'infection proboscidienne demeure intacte. Mais il s'agit là d'un phénomène exceptionnel et il serait surprenant qu'il se soit manifesté à plusieurs reprises chez nos mouches d'expérience. D'autre part, la morphologie des trypanosomes aperçus dans la cavité de l'hypopharynx ne permettait pas de les rapporter aux petites formes si caractéristiques du *Tr. congolense*. Je pense donc que cette hypothèse n'est pas à retenir et qu'il faut bien admettre que dans l'épreuve du pouvoir infectieux réalisée chez la chèvre 1, des mouches infectées dans la région de Léopoldville, les deux types de parasites ont été inoculés, mais seules les mouches porteuses de *Tr. congolense* (1) ont transmis effectivement leur infection à la chèvre, l'autre infection ayant été dominée ou rendue inapparente, en raison de la virulence plus grande, pour la chèvre, de la précédente.

C'est bien, d'ailleurs, ce qui semble se passer dans la nature. Dans le Bas-Congo belge, comme dans le Bas-Congo français, où coexistent les deux types parasitaires, c'est *Tr. congolense* qui se montre endémiquement de beaucoup le plus répandu des deux. L. Van Hoof et C. Henrard (1933) écrivent, à ce sujet, que *Tr. congolense* domine dans l'endémicité des trypanosomiases du bétail de la région de Léopoldville. Le *vivax* est rarement signalé, alors qu'il est facilement transmissible par

(1) Qui n'ont pas été reconnues par dissection dans le lot de mouches examinées, mais devaient certainement être représentées dans l'ensemble du lot mis en expérience.

les Glossines locales et se manifeste facilement d'une manière épizootique, lorsqu'un animal infecté se trouve placé en permanence au contact de ces mouches. Pourquoi cette rareté habituelle du *vivax* chez les animaux locaux ? La concurrence naturelle de ces deux espèces parasitaires offre, à cet égard, des inconnues qu'il y aurait intérêt à résoudre. Le problème nous apparaît du même ordre que celui qui régit la concurrence, dans le sang humain, du *Pl. vivax* et du *Pl. præcox* (*falciparum*), le premier prenant aisément l'ascendant sur le second dans les manifestations habituelles de l'endémie, au début de la période de contamination. En définitive, c'est dans le sang de l'hôte vertébré que doivent principalement se régler les conditions habituelles de l'épidémiologie, lorsque coexistent, dans une région, plusieurs endémies transmises par les mêmes vecteurs.

On peut être surpris de la grande résistance manifestée à l'égard du *Tr. congolense* par les petits rongeurs de laboratoire, dont aucun n'a pris l'infection, même par la voie directe des piqûres de mouches infectieuses, dont la sûreté infectante est généralement plus grande que celle des inoculations artificielles. Pourtant, la résistance de ces animaux au *Tr. congolense* est un fait habituel. Van Hoof, Henrard et Peel (1937), considèrent à ce sujet que le cobaye n'est pas un animal favorable pour déceler cette infection, parce qu'il offre un haut degré de résistance et peut-être parfois réfractaire aux piqûres de Glossines infectées. Cette résistance du cobaye aux infections du *Tr. congolense* a même été considérée par certains, comme un caractère différentiel de ce trypanosome vis-à-vis du *Tr. dimorphon* de l'Afrique Occidentale. Or, nous avons écrit, avec Bouet (1910), en relatant ici-même nos expériences de transmission de ce parasite par les Glossines du Dahomey, que ce sont les cabris, puis les chiens qui sont les plus sensibles à l'infection par piqûres de mouches. Les cobayes s'infestent, mais très irrégulièrement. Et, en 1912, au cours d'une expérience réalisée en Haute-Gambie, nous faisions connaître que plusieurs centaines de *Gl. morsitans* sauvages, ayant piqué journellement un même cobaye, pendant trois semaines, ne l'avaient pas infecté, alors que 2 Glossines sur 10 examinées, se montraient infectées de *Tr. dimorphon* et que 20 mouches de même origine avaient infecté une chèvre. On voit donc que les particularités de résistance du cobaye sont communes aux deux types parasitaires et ne sauraient permettre de les différencier réellement.

En résumé, une chèvre piquée à Paris par des *Glossina palpalis* infectées au Congo-belge dans les conditions naturelles et dont 5 sur 26 individus examinés présentèrent exclusivement une infection limitée à l'appareil salivaire de la trompe, caractéristique des flagellés du type *cazalboui*, a fait une infection aiguë, mortelle. La rareté des parasites dans le sang de la chèvre et l'absence d'animaux d'inoculation favorables, n'ayant pas permis d'identifier à coup sûr l'infection transmise par les mouches, il fut procédé à une expérience de *xénodiagnostic*, en utilisant des *Glossina palpalis* nées au laboratoire à Paris. Chez deux de ces mouches, une infection intestinale fut constatée, qui écartait d'emblée le diagnostic de *Tr. cazalboui*. L'une de ces mouches qui a présenté une infection totale

typique, entéro-labiale, à *Tr. congolense*, a permis d'affirmer le diagnostic.

Parmi les Glossines affectées d'évolution trypanosomienne limitée à la trompe, deux cas de modalités atypiques de l'évolution salivaire pure sont signalés. La question de la non-transmission par les Glossines à la chèvre des Trypanosomes purement salivaires rencontrés au cours des dissections et ressortissant apparemment à *Tr. cazalboui* est discutée.

Travaux cités

Roubaud (E.). — *La* Glossina palpalis *au Congo français*. Paris, Masson, 1910.

Roubaud (E.). — Les modalités atypiques de l'infection trypanosomienne cyclique chez les Glossines. *Ann. Institut Pasteur*, 1935, **55**, p. 340.

Roubaud (E.). — Évolution comparée des trypanosomes pathogènes chez les Glossines. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juin 1913, **6**, p. 435.

Bouet (G.) et Roubaud (E.). — Expériences diverses de transmission des trypanosomes par les Glossines. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, **3**, p. 724.

— Expériences de transmissions des trypanosomes par les Glossines. *Ibid.*, 1912, **5**, p. 206.

Van Hoof (L.) et Henrard (C.). — Recherches sur les trypanosomes pathogènes du bétail à Léopoldville. *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, 1933, **13**, pp. 1-22.

Van Hoof (L.), Henrard (C.) et Peel (E.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1937, p. 63.

A PROPOS DES CAS DE FIÈVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE SURVENUS AU SOUDAN. CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Par G. LEFROU et R. ARETAS (*)

Dans un mémoire précédent, l'un de nous s'est attaché à montrer comment se présentait la question de l'étiologie de la F. B. H. au Soudan ; dans le présent travail, notre intention est d'attirer l'attention sur les formes cliniques qui ont été observées et sur les résultats des diverses thérapeutiques qui ont été appliquées.

(*) Séance du 9 juillet 1947.

Considérations cliniques

Dans la majorité des cas, l'affection s'est présentée de façon classique avec les signes essentiels : début brusque, température élevée, hémoglobinurie avec oligurie, état bilieux, ictère précoce, évolution par la guérison en une semaine environ.

Les formes suivantes ont été observées :

Formes foudroyantes. — La mort survient deux à trois jours après l'apparition des premiers symptômes.

Il en a été observé 8 cas, et voici les trois exemples les plus typiques :

Observation I. — Hôpital de Bamako, en 1943. Sergent B..., âgé de 26 ans. Le 10 septembre, accès de fièvre, faisait du paludisme depuis environ 1 mois. Pas de séjour antérieur, séjour actuel 27 mois. Prend de sa propre autorité 1 g. de quinine. Le 11, reçoit encore à la visite 1,50 g. de quinine intra-musculaire, se sent mieux et sort en ville, rentre tard après de nombreuses libations, couche sur la véranda, reçoit une tornade ; quelques heures après constate qu'il urine noir et est évacué d'urgence à l'hôpital.

A l'entrée : ictère très foncé, agitation extrême du sujet, émission de 2,700 l. d'urines couleur café noir.

Le lendemain, chute brutale de la température à 37°5, mais vomissements porracés incessants, agitation toujours très grande du sujet, pouls dépassant 120, parfois paroles un peu incohérentes.

Sang : urée 1,45 g. ; très nombreux schizontes de *Plasmodium præcox*. Urines sanglantes moins noires que la veille ; 2,200 l. en 24 heures.

Le 13, état général franchement mauvais, n'émet que 1,100 l. d'urines noires, bruits du cœur assourdi, pouls à 140 pour une température de 37°2. Dans la soirée subcoma.

Le 14, hoquet, soubresauts tendineux, carphologie, signes de défaillance cardiaque, émission de 100 g. d'urines dans la journée, urée sanguine : 2,25 g. Décès à 23 heures, dans un véritable état de crise tétaniforme.

Obs. II. — Hôpital de Bamako en 1943. Sergent âgé de 26 ans, 27 mois de séjour, pas de séjour antérieur. Sang farci d'hématozoaires, anurie complète nerveuse après 24 heures, urée sanguine 1 g. La symptomatologie nerveuse a dominé la scène, le coma s'est installé presque dès le début de l'affection qui s'est terminée par la mort au bout de 48 heures.

Obs. III. — Hôpital de Bamako, en 1944. M. V..., industriel, âgé de 45 ans, habitant à 60 km. de Bamako, habitudes d'intempérance, compte près de 20 ans de séjour au Soudan avec un séjour actuel de plus de 4 ans pendant lequel il a eu de fréquents accès palustres. Quinisation préventive irrégulière. Le 12 septembre, à Bamako, accès de paludisme confirmé, reçoit 0,30 de quinacrine intra-musculaire. Le 13, même thérapeutique, se sent mieux et vaque à ses occupations. Le 14 au matin, après un bon déjeuner largement arrosé de vin, prend 0,50 de quinine (malgré tous les conseils médicaux), et se rend à une réunion

commerciale ; à 10 heures, se met à uriner noir et est transporté immédiatement à l'hôpital.

A l'examen : ictère vert olive, urines rares : 300 cm³, foie débordant de 3 travers de doigt, rate percutable, pouls rapide, température à 40°. Le lendemain l'ictère est plus foncé, les urines insignifiantes, l'urée sanguine atteint 1,30, sueurs froides et angoisse impressionnantes ; toute thérapeutique s'avère inefficace et le malade meurt dans la nuit.

Formes cardiaques. — Après le paroxysme hémoglobinurique, alors que les urines s'éclaircissent et deviennent plus abondantes, une insuffisance cardiaque, en général grave, se révèle : le malade est pris de dyspnée avec anxiété, les lèvres sont cyanosées, les extrémités se refroidissent, un état syncopal s'installe avec petitesse du pouls, souffle au premier temps et chute de la tension artérielle.

Dans une dizaine de cas où nous avons pu mesurer la tension artérielle au Vaquez, nous avons trouvé comme chiffre moyen maximum 10, minimum 7 ; lorsque la minimum devient inférieure à 6 et s'y maintient l'évolution est fatale. A l'hôpital de Bamako, il y a eu 6 cas dont 2 particulièrement typiques en 1943.

Obs. IV. — Hôpital de Bamako. Soldat P..., âgé de 25 ans, séjour actuel de 28 mois, pas de séjour antérieur. Entre à l'hôpital le 10 janvier pour accès de F. B. H. Tachycardie impressionnante que rien ne justifie, ventre légèrement ballonné, foie hypertrophié, rate palpable, pas de vomissements, constipation. Le 12, l'hémolyse est arrêtée, les urines sont claires avec 2,500 l. dans les 24 heures. Le 13, urée sanguine 0,60, le malade devient brusquement pâle et paraît très abattu, pouls filant incomptable ; malgré tous les toni-cardiaques employés le malade entre dans le coma ; une transfusion sanguine est pratiquée d'urgence en petite quantité, seulement 150 cm³. Le 14, le malade sort de son coma et présente une très lente amélioration dans les jours qui suivent. La mydriase qui s'était installée depuis son coma s'améliore et peu à peu disparaît : il persiste à l'œil droit des troubles de la vision dus vraisemblablement à la neuranémie. Le malade sort guéri le 1er mars.

Obs. V.— Hôpital de Bamako. Caporal L..., âgé de 28 ans, séjour actuel de 25 mois, pas de séjour antérieur. Entre à l'hôpital le 27 mai. Urines plutôt rouges foncées mais pas noires. État général parfait, il n'est pas fait de sérum antivenimeux ; en deux jours, la diurèse est normale et l'hémoglobinurie est arrêtée, l'urée sanguine n'a pas dépassé 1,50 g. Le 1er juin, le sujet paraît anxieux, pouls rapide contrastant avec un bon état général, il est fait des toni-cardiaques. Le 2 juin, à 7 heures du matin, au moment où il converse avec des camarades, il pâlit brusquement, rejette la tête sur son oreiller et meurt.

Formes rénales. — Au début d'un accès de F. B. H., les reins sont toujours touchés, mais les lésions guérissent rapidement sans aucune séquelle. Dans les formes rénales, au contraire, une néphrite subaiguë succède à l'hémoglobinurie et l'oligurie du début fait place

aussi à une polyurie avec rétention progressive de l'urée sanguine.

En 1943, il y a eu à l'hôpital de Bamako une observation typique :

Obs. VI. — Hôpital de Bamako. Soldat J..., âgé de 21 ans, séjour actuel 19 mois, pas de séjour antérieur. Entre le 14 septembre à l'hôpital pour F. B. H. Au 3e jour, l'hémolyse est arrêtée, la diurèse s'amorce, 0,500 d'abord, pour arriver à 1 l. le 24, dépasse 2 l. le 29, atteint 3 l. le 2 octobre ; mais les urines sont limpides, eau de roche, contenant 10,5 g. d'urée et 1,80 g. de chlorures et aussi des traces d'albumine. Parallèlement, l'urée sanguine suit une marche ascendante : de 1,50 g. le 15, elle arrive par échelon à 6,50 g. le 24, puis se maintient en plateau aux environs de 5 g. jusqu'au août, jour où elle fait une montée en flèche à 7 g. et où le malade décède alors en coma urémique. L'albumine urinaire dosée le 4 atteignait 1,50 g. Le décès est ainsi survenu au 21e jour de la maladie.

Considérations thérapeutiques

A l'hôpital de Bamako et dans les diverses formations sanitaires, les malades ont tout d'abord été traités par la médication bien classique en Afrique, sérum antivenimeux, sérum glycosé, chlorure de calcium, diurétiques (kinkélibah), et ce n'est qu'après l'échec de ce traitement élémentaire que d'autres moyens médicaux ont été mis en œuvre.

Dans l'ensemble des cas observés au Soudan de 1942 à 1946, la léthalité a été la suivante :

En 1942 :	41 cas, léthalité :	20 o/o.
En 1943 :	47 cas, léthalité :	33 o/o.
En 1944 :	17 cas, léthalité :	39 o/o.
En 1945 :	9 cas, léthalité :	33 o/o.
En 1946 :	9 cas, léthalité :	33 o/o.
Total :	123 cas, léthalité :	31,7 o/o.

En fait, la thérapeutique de la F. B. H. s'est avérée particulièrement décevante ; il apparaît en effet que les bons résultats obtenus avec telle ou telle médication préconisée par divers auteurs sont surtout conditionnées par la forme clinique et par le fait qu'elles n'ont été appliquées qu'à un petit nombre de cas d'une série, qui fortuitement s'est montrée heureuse non encore contrebalancée par les décès d'une série malheureuse.

Les formes foudroyantes dépassent notre armement thérapeutique et quand elles surviennent il ne reste plus qu'à enregistrer les décès au passif de la série en cause.

L'anurie est toujours un symptôme grave, mais elle peut disparaître spontanément en dehors de toute thérapeutique agressive.

En 1943, sur 41 cas de F. B. H. avec 16 décès, il y a eu 4 décès coup sur coup, au milieu de l'année, puis 3 dans le même mois en septembre.

En 1944, sur 16 cas avec 5 décès, il y a eu 2 décès l'un à la suite de l'autre, en septembre.

Il est curieux de constater que le plus grand nombre des décès sont survenus dans les hôpitaux où l'arsenal thérapeutique ne fait pas défaut. En voici à titre d'exemple, 2 observations dans lesquelles la transfusion sanguine et la décapsulation rénale n'ont produit aucun effet.

Obs. VII. — Ambulance de Kayes en 1944. M. C..., instituteur, âgé de 36 ans, séjour actuel de 72 mois, séjour antérieur 8 ans. Prenait irrégulièrement de la quinine ou de la quinacrine. Le 8 novembre, au cours d'un voyage de retour de Bamako à Kayes, est pris brusquement vers 1 heure du matin de douleurs lombaires, de fièvre, et constate qu'il urine noir. Il fait alerter le médecin de la gare la plus proche qui, quelques heures après, lui fait 20 cm³ de sérum antivenimeux. Il continue alors son voyage et ainsi est hospitalisé 12 heures après le début de l'hémoglobinurie.

La thérapeutique suivante a été alors appliquée :

Premier jour : 20 cm³ de sérum antivenimeux, 500 de sérum glucosé intraveineux, une ampoule de quinacrine, boissons lactosées.

Deuxième jour : urine réduite à 10 cm³, vomissements incessants, diarrhée. Sérum glucosé, une ampoule de cyanure de mercure.

Troisième jour : anurie complète, vomissements, hoquets, diarrhée. Sérum physiologique, ampoule de cyanure de mercure.

Quatrième jour : anurie et mêmes symptômes. Sérum glucosé, caféine, saignée de 250 cm³.

Cinquième jour : anurie et mêmes symptômes. Sérum glucosé, sérum physiologique, Neptal : une ampoule.

Sixième jour : mêmes symptômes. Lavement avec macération de reins de porc. Transfusion de sang : 150 cm³.

Septième jour : mêmes symptômes. Seconde transfusion de sang : 150 cm³.

Huitième jour : mêmes symptômes. Saignée de 250 cm³.

Neuvième jour : le malade meurt, étant resté 8 jours en état d'anurie presque complète, puisqu'il n'a été recueilli en tout que 27 cm³ d'urine.

Obs. VIII. — Hôpital de Bamako en 1945. Soldat G..., de la Base aérienne, infirmier, âgé de 23 ans, séjour actuel 3 ans, pas de séjour antérieur. Prenait régulièrement 0,25 de quinine. Le 24 septembre se sent fatigué et dans l'après-midi est pris brusquement de fièvre, de frissons, et constate qu'il urine noir. Entre à l'hôpital. Malgré le traitement classique, la diurèse tombe rapidement à quelques centimètres cubes d'urines. Le 27, état grave, urée sanguine 2,60, urines 60 cm³. Le 29, anurie, urée sanguine 4,20. A 11 heures, décapsulation rénale droite avec néphrotomie. Transfusion de 400 cm³ (donneur universel). Le 30, l'anurie persite, nouvelle transfusion de 500 cm³. Le 1er octobre, pas de transfusion, le sérum du malade hémolysant tous les sangs ; le décès survient à 20 heures.

A l'hôpital de Bamako, la décapsulation rénale a été pratiquée 5 fois sans succès, l'anurie est restée ce qu'elle était et l'évolution a été fatale. Dans un sixième cas, pratiqué dans une autre formation sanitaire, la décapsulation a été complétée par trois infiltrations à la cocaïne du plexus nerveux rénal ; la diurèse, après 4 jours d'anurie, semblait reprendre, puisqu'au quatrième jour de l'intervention le malade émettait 250 cm³ d'urine, mais l'urée sanguine restait à 5 g. et le malade est mort le cinquième jour.

La transfusion sanguine essayée dans les mêmes conditions n'a pas donné plus de succès, il apparaît même que ce moyen thérapeutique doit être manié avec beaucoup de prudence, car, comme le prouve l'observation déjà relatée, les propriétés hémolysantes du sérum du malade peuvent être telle que le sang du donneur universel est aussi hémolysé.

En somme, on arrive à admettre que la plupart des bilieuses guérissent seules, le malade restant au lit et prenant des boissons diurétiques. Le pronostic d'une bilieuse se juge dès le premier jour et, dans les formes graves, il est inutile de faire une piqûre de ceci, une injection intraveineuse de cela, de l'opothérapie rénale, des transfusions sanguines, une décapsulation rénale.

Il nous paraît seulement intéressant d'attirer l'attention sur deux points.

D'abord, en brousse, le bilieux doit être traité sur place et ne doit point être évacué sur l'hôpital le plus proche : l'alitement immédiat, les boissons diurétiques sont les meilleurs facteurs d'une heureuse évolution. Ensuite, lorsque le médecin intervient, il paraît utile d'employer les tonicardiaques sans attendre les défaillances graves du myocarde ; donc, indication de les mettre en pratique beaucoup plus systématiquement qu'on semble le faire jusqu'ici.

Les recherches modernes sur le crush syndrome ou anurie traumatique consécutive à un écrasement éclairent d'un nouvel aspect la notion d'insuffisance du myocarde au cours de la F. B. H. Le syndrome d'insuffisance cardiaque constaté dans le crush syndrome et prouvé par les altérations du tracé électrocardiographique serait dû à l'hyperpotassémie, l'excès de potassium provenant de l'hémolyse des hématies.

Il paraît logique de penser que le même mécanisme joue aussi dans la F. B. H. ; malheureusement, faute de moyen, il n'a pas été possible de faire des recherches sur le sujet.

Dans un travail récent, deux auteurs anglais Maegraith et Havard (1), partant en guerre contre le traitement de la F. B. H.

(1) Maegraith et Havard. Dangers of intensive alkali treatment in Black water Fever. *The Lancet*. September 1944.

par les alcalins, médicaments généralement préconisés, donnent une importante statistique qu'il paraît intéressant de citer, comme commentaire supplémentaire sur le traitement de la F. B. H.

Table de la mortalité de la F. B. H.

Auteurs	Années	Cas	Morts	Léthalité
A. Avant l'introduction du traitement par les alcalins				
Stephens	1885-1922	4 991	952	19 o/o
Thompson	1901-1910	516	131	25
Rhodesie	1911-1921	542	118	24
B Après l'introduction du traitement par les alcalins				
Shelley	1931	51	19	37
Paterson	1933	36	12	33
Fernan-Nunez	1936	52	—	20
Smith-Evans	1943	16	—	31
West Africa Force	1941-1943	180	—	30

Ainsi les résultats obtenus au Soudan rentrent dans la norme générale avec une léthalité moyenne de 31 o/o pour 123 cas et prouvent, une fois de plus, la faillite de notre armement thérapeutique actuel contre la F. B. H.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉTAT DE PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE DES PEUPLADES « MOIS » DU SUD INDOCHINOIS

Par P. DELBOVE (*)

Les recherches de Mesnard, Farinaud et Prost (1 et 2) sur le paludisme des populations « Moïs » aborigènes, fixées dans la zone d'hyperendémie palustre de la Chaîne annamitique, ont conduit ces auteurs à considérer l'adulte « Moï », comme un sujet en état de prémunition. « *Les adultes Moïs*, écrivent Mesnard et Farinaud, *ne présentent que des manifestations frustes de la maladie et supportent impunément en apparence les réinfections multiples auxquelles ils sont exposés.* »

Au cours de ces dernières années, nous avons pu examiner *933* enfants et *1.209* adultes appartenant à quatre groupements différents, mais d'origine indonésienne, établis dans les régions les plus

(*) Séance du 10 décembre 1947.

insalubres de l'Hinterland sud-indochinois, exposés aux mêmes contaminations par les mêmes vecteurs. Il s'agissait :

— de Khas du Massif des Bolovens (Bas Laos) ;

— de Kohos du Massif des Haut-Donnaï (Sud-Annam) ;

— de Kouys de la province de Kompong-Thom (Cambodge) ;

— de Stiengs de la province de Thudaumot (Cochinchine).

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des résultats de nos enquêtes épidémiologiques.

TABLEAU I

Index endémiques chez les populations « Moïs ».

Groupe ethnique	Enfants			Adultes		
	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique
Khas	72,1 o/o	78,2 o/o	25,9 o/o	—	25 o/o	3 o o
Kohos	83,5	73	27,1	42 o/o	23,5	10.6
Kouys	82,6	95,65	39,13	—	30,2	8,4
Stiengs	86	73,7	21	36,1	44,6	6,4

Ces chiffres, très voisins de ceux relevés par nos prédécesseurs, témoignant qu'après une impaludation quasi généralisée durant les premières années de la vie, les individus arrivés à l'âge adulte opposent une résistance appréciable à la marche de l'endémie.

GAUD et SICAULT (3) estiment qu'au Maroc, en cas de collectivité prémunie, le rapport $\frac{\text{index plasmodique enfants}}{\text{index plasmodique adultes}}$ est toujours supérieur à *3* ou *4* et que dans le cas de collectivité faiblement prémunie, ce rapport est égal ou inférieur à *2*. D'après nos observations personnelles, dans trois des situations étudiées : Khas, Kohos et Kouys, ce rapport se montre supérieur à *3*, il est inférieur à *2* chez les Stiengs, malgré toutes les apparences d'une prémunition parfaitement établie parmi les adultes appartenant à ce groupement.

La recherche de l'*index endémique de Ross*, nous a montré que plus de 50 o/o des adultes Kohos et Stiengs — 62,5 o/o dans un village Koho examiné tout récemment —, présentaient une infestation décelable.

Cette résistance si particulière aux manifestations extérieures de la maladie peut donc aller de pair avec un taux d'infestations relativement élevé : c'est une *prémunition*, au sens donné à ce terme par

Ed. Sergent, L. Parrot, A. Donatien et F. Lestoquard. « L'individu demeure un infecté mais cesse d'être un malade » (4 et 5).

L'installation de l'état de prémunition apporte au tableau général de l'endémie certaines modifications d'ordre quantitatif et qualitatif, dont les plus apparentes concernent l'importance de l'hypertrophie splénique et la production des gamétocytes.

Les aspects parasitologiques de l'infestation, en particulier la répartition des différentes espèces plasmodiales méritent une attention spéciale.

Nous envisagerons ces différents points séparément.

La *splénomégalie* demeure le stigmate le plus facilement décelable de l'infestation : plus de 40 o/o des adultes examinés avaient une rate palpable. Mais, comme l'ont signalé Farinaud et Prost, à l'inverse de ce que l'on observe chez les enfants, l'hypertrophie de l'organe est en général très modérée, le pôle inférieur de la rate ne débordant que de un à deux travers de doigts le rebord costal. Les mensurations spléniques faites suivant la notation de Noël Bernard nous ont donné les résultats suivants :

	Rates 0 et 1	Rates 2	Rates 3	Rates 4 et 5
Enfants	9,6 o/o	33,2 o/o	38,6 o/o	18,6 o/o
Adultes	58,7 o/o	30 o/o	9,8 o/o	1,5 o/o

L'opposition entre les deux catégories de sujets est frappante. Les grosses splénomégalies (Rates 3, 4 et 5) si fréquentes au cours de l'enfance deviennent l'exception chez les adultes. Notons cependant que parmi ces derniers, 10 o/o environ présentent une rate dont le pôle inférieur arrive à mi-chemin entre l'ombilic et les fausses côtes. Le processus infectieux bien que ralenti n'en continue donc pas moins son évolution. La participation du système réticulo-endothélial à ce processus d'immunisation n'est pas douteuse.

Nous n'insisterons pas davantage sur ce point particulier déjà étudié par nos prédécesseurs.

Le nombre de porteurs de *gamétocytes* diffère, lui aussi, dans des proportions parfois importantes suivant l'âge des sujets : très élevé parmi les tout-petits, il s'abaisse progressivement au cours des années. Nous avons indiqué dans le tableau qui figure au début de ce travail, la répartition des index gamétiques dans les différents groupements examinés. Sauf dans un cas dont nous parlerons plus loin, le rapport $\frac{\text{index gamétique enfants}}{\text{index gamétique adultes}}$ s'est toujours montré supérieur à 2,5 et souvent beaucoup plus élevé. Cette diminution de

fréquence des gamétocytes est peut-être un des caractères les plus constants de l'état de prémunition.

Ces chiffres ne constituent d'ailleurs que des moyennes. Dans certains cas particuliers la différence est encore plus grande : c'est ainsi par exemple que, dans un village Kouÿ, l'index gamétique chez les enfants atteignait 42,9 o/o alors que celui des adultes ne dépassait guère 3,7 o/o. Dans d'autres situations par contre, le nombre des adultes porteurs des formes sexuées du parasite demeure élevé, malgré toutes les apparences extérieures d'une prémunition solidement établie : dans un village Koho de la région de Djiring, sur *150* adultes examinés, *39* soit 26 o/o étaient reconnus contagieux, 45 o/o des enfants l'étaient également; la différence est encore appréciable. Cette constatation n'en montre pas moins que l'état de prémunition ne constitue pas, *a priori*, un obstacle majeur à la formation des gamétocytes.

Mesnard et Farinaud ont constaté que « *chez les enfants les divers parasites produisent plus volontiers des gamètes que chez les adultes* ». D'après nos recherches personnelles, le pouvoir de production des gamétocytes par chacune des espèces plasmodiales se présente ainsi :

	Pl. vivax	*Pl. malariae*	*Pl. falciparum*
Enfants	27,4 o/o	88,4 o/o	27 o/o
Adultes	18,1 o/o	75,8 o/o	26,9 o/o

Si l'état de prémunition entraîne incontestablement pour le *Pl. vivax* et le *Pl. malariæ* un abaissement du pouvoir de production des formes contagieuses, il semble par contre que les corps en croissant apparaissent aussi facilement chez les enfants que chez les adultes infestés par le *Pl. falciparum* ; dans un cas même, leur fréquence relative était plus grande parmi les adultes (48,8 o/o) que parmi les enfants (30,6 o/o).

Diminution de l'importance de l'hypertrophie splénique et réduction appréciable du nombre des porteurs de gamétocytes sont les deux tests les plus marquants qui, en zone d'hyperendémie palustre permanente, font penser à l'existence d'un état de prémunition collective.

Du point de vue parasitologique, le tableau de l'infestation chez les « Moïs », prémunis, revêt un certain nombre de caractères qui lui sont propres.

Nous n'insisterons pas sur le peu d'intensité du parasitisme en général. Les Moïs prémunis sont des « *pauciparasités alors que les enfants présentent souvent un parasitisme considérable* » (Mesnard et Farinaud).

Plus intéressante est l'étude de la répartition des hématozoaires dans les différents groupements examinés. La fréquence relative de chacune des trois espèces plasmodiales se présente de la façon suivante :

TABLEAU II

Répartition des hématozoaires en milieu « Moï ».

Groupe ethnique	Enfants			Adultes		
	Pl. vivax	*Pl. malariæ*	*Pl. falciparum*	*Pl. vivax*	*Pl. malariæ*	*Pl. falciparum*
Khas . .	33,6 o/o	12,9 o/o	53,5 o/o	38,3 o/o	5,6 o o	56,1 o/o
Kohos. .	28	14	58	29,6	12,2	58,2
Kouys. .	19,6	13,7	66,7	44,5	9.6	45.9
Stiengs .	39,3	9	51,7	57	5	38

Comme on l'observe habituellement en zone d'hyperendémie, *Pl. falciparum* garde une place prépondérante dans la plupart des cas, quelque soit, l'âge des sujets examinés. Mais deux traits essentiels caractérisent l'image parasitologique de l'infestation palustre en milieu « Moï » prémuni ; ce sont : d'une part la disparition progressive du *Pl. malariæ* et d'autre part, la plus grande fréquence des *Pl. vivax*.

Nous avons récemment insisté à plusieurs reprises (6, 7 et 8) sur le rôle du *Pl. malariæ* dans les régions d'hyperendémie palustre du Sud-Indochinois, en opposant sa grande fréquence en milieu récemment importé et soustrait à toute action thérapeutique curative ou préventive, à sa rareté relative en milieu autochtone, qui va encore en s'accentuant avec l'âge des sujets. Nous avons ainsi été amené (9) à considérer la disparition progressive du *Pl. malariæ* à l'intérieur des collectivités « Moïs » comme l'un des aspects qualitatifs les plus frappants de leur état de prémunition.

Par contre, alors qu'en milieu Annamite, placé dans les mêmes conditions, *Pl. vivax* tend à s'effacer de plus en plus avec la durée du séjour, en milieu « Moï » au contraire et surtout parmi les adultes en état de prémunition, ce même parasite est fréquemment rencontré. Dans certains cas — Kouÿs, par exemple —, il peut devenir aussi fréquent que le *Pl. falciparum* et même, comme chez les Stiengs, tenir la place prédominante.

Dans toutes les tribus examinées nous avons retrouvé cette prévalence du *Pl. vivax* sur le *Pl. malariæ*, plus accentuée après l'installation de la prémunition. Tout semble se passer comme si l'adulte

« Moï », devenu réfractaire au *Pl. malariæ*, avait acquis une réceptivité particulière à l'égard du *Pl. vivax* (1).

Mesnard et Farinaud eux aussi, ont constaté la diminution de fréquence du *Pl. malariæ* en milieu « Moï » prémuni ; mais ne semblent par avoir été frappés par le taux relativement élevé des infestations à *Pl. vivax*. Cette divergence entre nos résultats et les leurs s'explique peut-être par l'intervention d'une action médicale possible à l'époque à laquelle se déroulaient leurs investigations et devenue impossible durant la guerre. A maintes reprises, nous avons constaté qu'une action thérapeutique collective, même réduite, pouvait modifier de façon importante les caractères, essentiels de l'image parasitologique de l'endémie.

Les infestations polyparasitaires, témoins de l'activité du processus infestant, fréquentes chez les enfants « Moïs » deviennent l'exception après l'installation de la prémunition : *3* adultes seulement contre *36* enfants présentaient une infestation mixte ; deux fois, il s'agissait de l'association du *Pl. vivax* avec le *Pl. falciparum* ; dans le troisième cas, les trois parasites se trouvaient réunis. *Pl. malariæ* fréquemment rencontré dans les polyinfestations de l'enfant, ne l'est qu'exceptionnellement dans celles de l'adulte. Les gamétocytes du *Pl. falciparum* étaient présents dans les trois cas.

En résumé, la résistance qu'opposent les adultes « Moïs » aux manifestations extérieures de la maladie palustre, n'est pas la conséquence d'une stérilisation de l'organisme à la suite d'une infestation aiguë contractée dans l'enfance ; elle semble plutôt liée à l'existence d'une infestation chronique, larvée, pauciparasitaire, évoluant à bas bruit et couramment répandue ; celle-ci n'étant en somme, que la continuation de celle-là. Comme le dit Christophers, la faible valeur de l'infection et le grand nombre des infectés semblent les caractéristiques de l'immunité de l'adulte vivant dans des conditions hyperendémiques.

Cette résistance collective correspond à un véritable état de prémunition suivant la conception de Ed. Sergent et de ses collaborateurs, il existe chez les « Moïs » adultes une tolérance mutuelle entre l'organisme hôte et le microorganisme envahisseur.

L'état de prémunition se traduit avant tout :

— par une hypertrophie splénique modérée, témoin de l'intervention du système réticulo-endothélial dans le processus de défense.

(1) Nous avons observé par ailleurs que des sujets jusque-là indemnes de toute imprégnation palustre et brutalement transplantés dans les régions d'hyperendémicité présentaient, pour la plupart, une primo-infestation à *Pl. vivax*. Il s'agit là d'un fait d'observation particulièrement délicat à interpréter, que nous nous contentons de signaler pour le moment.

— par une réduction importante du nombre de porteurs de gamétocytes.

— par une diminution de la fréquence relative du *Pl. malariæ* au profit du *Pl. vivax* qui peut parfois tenir une place prépondérante dans le tableau parasitologique de l'infestation.

— par l'extrême rareté enfin des infestations polyparasitaires si fréquentes en milieu hyperendémique.

Mais le fait essentiel qui se dégage de nos observations, est, croyons-nous, la constance avec laquelle on retrouve l'ensemble de ces caractères si particuliers parmi les diverses populations examinées, toutes d'origine indonésienne ; nous ne les retrouverons pas réunis en milieu annamite d'origine très différente.

La similitude de la réaction splénique a conduit Farinaud et Prost (10) à comparer l'impaludation des Moïs des Hauts Plateaux d'Annam à celle des Bantous de l'Afrique du Sud étudiés par Swellengrebel (11). Cependant, à d'autres points de vue le comportement des deux races semble différent : les enfants Bantous souffrent peu apparemment de leur infestation alors que la mortalité infantile par paludisme en milieu « Moï » est extrêmement élevée.

La disparition progressive du *Pl. malariæ* avec l'âge des sujets permettrait peut-être aussi d'assimiler le paludisme des Moïs à celui des noirs de l'Afrique Centrale, mais Schwetz (12) signale à ce propos, la disparition plus rapide encore du *Pl vivax* que nous n'avons jamais observée, au contraire.

Il est permis de supposer que les circonstances locales, plus que le facteur racial, exercent une influence non négligeable sur le comportement des individus à l'égard de l'infestation palustre. Le rôle, en particulier, de certaines maladies infectieuses associées — microbiennes ou parasitaires —, des carences aussi, souvent si répandues les unes et les autres, là même où le paludisme sévit sous forme hyperendémique, serait à rechercher.

La participation d'un facteur héréditaire à l'installation de l'état de prémunition ne semble pas devoir être rejetée *a priori* : les seules populations indochinoises parmi lesquelles la *prémunition vraie* ait été observée jusqu'ici, sont les populations aborigènes fixées dans les régions de haute endémicité palustre. Les Annamites importés dans ces mêmes régions et vivant dans les mêmes conditions ne parviennent pas à acquérir un tel degré de tolérance. Par ailleurs, la participation de ce facteur héréditaire semble, dans l'état actuel de nos connaissances, la seule capable d'expliquer la rareté relative du *Pl. malariæ* parmi ces populations.

Quoi qu'il en soit, la prémunition antipalustre est avant tout un état *acquis* à la suite des multiples réinfestations auxquelles le « Moï » n'a cessé d'être exposé depuis sa naissance.

L'extrême sensibilité de l'enfant à l'égard de la maladie le démontre amplement. L'intervention d'autres facteurs dans ce processus d'immunisation n'est pour le moment que purement hypothétique.

Institut Pasteur de Saïgon.

Références

1. Mesnard et Farinaud. — Recherches sur le réservoir de virus palustre chez les peuplades Moïs de l'Indochine méridionale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 1937, n° 8, p. 720.
2. Farinaud et Prost. — Recherches sur les modalités de l'impaludation en milieu Moï et en milieu annamite. *Bull. Soc. aPth. Exot.*, t. XXXII, 1939, n° 7, p. 762.
3. Gaud et Sicault. — La lutte antipaludique au Maroc. *Congrès de Médecine tropicale*, Amsterdam, 1937, t. II, p. 427.
4. Sergent (E.), Parrot (L.), Donatien (A.) et Lestoquard (F.). — Ce qu'il faut entendre par prémunition. *Presse médicale*, 2 décembre 1931, p. 1765.
5. Sergent (Ed.). — La prémunition dans le paludisme. *Revue coloniale de Médecine et de Chirurgie*, 15 janvier 1935.
6. Delbove (P.). — *Fréquence relative du* Pl. malariæ *dans les régions d'hyperendémie palustre du Sud-Indochinois, en l'absence de toute prémunition* (en cours de publication).
7. Delbove (P.). — *Groupes ethniques et répartition des hématozoaires en zone d'hyperendémie palustre permanente de l'Indochine méridionale* (en cours de publication).
8. Delbove (P.) et Capponi (M.). — *Groupes ethniques et répartition des hématozoaires en Indochine méridionale* (2e note) (en cours de publication).
9. Delbove (P.) — Pl. malariæ *et prémunition antipalustre en Indochine méridionale* (en cours de publication).
10. Farinaud et Prost. — Impaludation et prémunition dans les régions de paludisme endémique de l'Indochine méridionale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXVII, 1944, nos 3 et 4, p. 93.
11. Swellengrebel, Annecke et de Meillon. — Malarial investigations in some parts of the Transwall and Zuzuland. *South Inst. for Med. Res. Johannesburg*, 1931.
12. Schwetz (J.). — Le mystère de la fièvre quarte et de la tierce bénigne en Afrique Équatoriale et Centrale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, p. 1062.

RECHERCHES SUR L'ÉTAT DE PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE DES COLLECTIVITÉS ANNAMITES IMPORTÉES EN ZONE HYPERENDÉMIQUE DE COCHINCHINE

Par P. DELBOVE (*)

Nous avons examiné récemment (1) les divers aspects de la recrudescence palustre observée durant les années 1942 à 1945 sur la plupart des grandes exploitations d'hévéaculture de Cochinchine. L'insuffisance des stocks de quinine et surtout le manque total de médicaments préventifs en furent les causes essentielles.

Il était indiqué, dans ces conditions, d'étudier le comportement des individus suivant leur ancienneté de séjour sur les plantations afin d'apprécier leur état de prémunition antipalustre.

Il y a quelques années, L. A. Robin (2 et 3) avait signalé qu'un délai d'au moins 5 années est nécessaire aux populations annamites importées des deltas relativement sains en zone d'hyperendémie palustre permanente, pour acquérir l'état de prémunition qui leur permet de résister, en apparence tout au moins, aux manifestations collectives de l'endémie.

Nos recherches ont été effectuées parmi les effectifs d'origine tonkinoise, d'une exploitation particulièrement insalubre, sur laquelle, du fait de difficultés d'ordre technique les essais d'assainissements avaient échoué. Jusqu'au mois de décembre 1942, la protection sanitaire de la main-d'œuvre était assurée par des distributions régulières et méthodiques de médicaments synthétiques — quinacrine, prémaline — ; à dater de cette époque, faute de produits en quantité suffisante, la lutte antiplasmodiale dut être abandonnée. Nos premières investigations ont été faites six mois environ après l'arrêt de toute prophylaxie médicamenteuse.

Quatre enquêtes successives ont été menées sur cette plantation entre les mois de juillet 1943 et d'octobre 1944. Lors de chacune d'elles, les travailleurs étaient répartis en trois groupes A, B et C, suivant leur ancienneté de séjour avant 1943 :

Groupe A : plus de cinq années.

Groupe B : de deux à cinq années.

Groupe C : de une à deux années.

(*) Séance du 10 décembre 1947.

La recherche des indices endémiques pratiquée systématiquement à chaque visite nous a donné les résultats suivants :

TABLEAU I

Répartition des indices endémiques sur la plantation de B... suivant l'ancienneté du séjour.

Dates	Groupe A			Groupe B			Groupe C		
	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique
Juil. 1943	50,9	64,1	15	63	64	20	58	79,4	23,2
Nov. 1943	37,5	58,3	16,6	54	60	23	59,2	76	28,8
Juin 1944	61,4	67,4	23,9	75	74	24	75,4	67,7	32,7
Oct. 1944	54	43,7	17,2	83	67	29	80	54,1	21,8

Quel que soit le groupe considéré, l'endémie s'est montrée particulièrement sévère. Cependant, dans le groupe A, les indices endémiques sont demeurés constamment moins élevés que dans les deux autres groupes, l'indice splénique et l'indice gamétique en particulier qui, de plus, ont gardé pendant tout le cours de nos observations une certaine stabilité, alors que, par ailleurs, ils allaient régulièrement en augmentant.

Il apparaît donc qu'une résistance, indiscutable se soit manifestée parmi les individus qui, en 1943, avaient déjà plus de 5 années de séjour sur la plantation, résistance qui fit totalement défaut aux sujets plus récemment introduits.

Cette résistance acquise après un séjour prolongé en zone d'hyperendémie, pour évidente qu'elle soit, n'est cependant pas l'expression d'un état de « *prémunition* » vraie.

Nous avons vu récemment (4) que l'état de prémunition collective, tel qu'on l'observe parmi les populations « Moïs de l'Hinterland Sud-Indochinois, peut aller de pair avec un taux d'infestations relativement élevé mais aussi qu'il apporte toujours des modifications profondes au tableau général de l'endémie. En milieu « Moï » prémuni en effet :

— L'hypertrophie splénique bien que fréquente, reste modérée ; les petites rates, rates n° 2 de la notation de NOEL BERNARD sont les plus nombreuses : 75 o/o des splénomégalies d'après notre statistique personnelle.

— Le nombre des porteurs de gamétocytes s'abaisse considérablement.

— Les traits essentiels du tableau parasitologique de l'infestation sont :

— le pauciparasitisme

— la disparition progressive du *Pl. malariæ* et du *Pl. vivax*.

— la rareté des infestations polyparasitaires.

Or, comme nous allons le voir, il n'en est pas ainsi chez les sujets qui nous occupent.

A. *Splénomégalies*. — L'indice splénique, nous l'avons vu, demeure constamment moins élevé dans le groupe A que dans les autres groupes ; les fortes splénomégalies sont cependant fréquentes, comme on peut le voir d'après les pourcentages indiqués dans le tableau II.

TABLEAU II

Répartition des splénomégalies sur la plantation de B... (notation de N. BERNARD).

Dates	Groupe A			Groupe B			Groupe C		
	R_2	R_3	R_4 et $_5$	R_2	R_3	R_4 et $_5$	R_2	R_3	R_4 et $_5$
Juil. 1943	50,90 0	33,30 0	15,80 0	43,20 0	47,70 0	10,10 0	47,60 0	44,60 0	7,80 0
Nov. 1943	66,6	22,2	11,2	57,1	34,3	8,6	58	37,8	4,2
Juin 1944	42,8	42,8	14,4	25,5	65,9	8,6	32,6	46,9	20,5
Oct. 1944	21,3	57,4	21,3	22,6	48,4	29	27,9	45,3	26,8

Les petites rates, d'abord prépondérantes dans le groupe A, cèdent rapidement le pas aux fortes splénomégalies ; la rate 3, témoin d'un paludisme fréquemment entretenu et en pleine évolution devient prédominante, comme dans les autres groupes. A la fin de nos observations, c'est-à-dire deux années environ après l'arrêt de la prophylaxie médicamenteuse, la réaction splénique des individus se montre à peu près identique, quel que soit le groupe auquel ils appartiennent.

Comme l'avait déjà signalé L. A. ROBIN, la fréquence des hypersplénies atteignant ou dépassant l'ombilic, chez les anciens coolies, atteint des taux relativement élevés.

Les résultats de notre seconde enquête, effectuée en novembre 1943, indiquent une augmentation très nette des petites rates dans les trois groupes aux dépens des grosses splénomégalies ; cela tient, croyons-nous, à une reprise *momentanée* de la prophylaxie médicale et aux thérapeutiques adjuvantes mises en œuvre pour enrayer autant que possible la marche de l'endémie.

B. *L'indice gamétique*, comme on peut le voir d'après le tableau,

qui figure au début de ce travail (tableau I) est, lui aussi, toujours plus faible dans le groupe A que dans les autres groupes et plus particulièrement que dans le groupe C qui ne comprend que des sujets séjournant depuis une à deux années seulement en zone malsaine. Chez ces derniers, la fréquence des gamétocytes rappelle celle que l'on observe ordinairement parmi les enfants « Moïs » non encore prémunis ; dans les deux cas, la réceptivité à l'infestation est sensiblement la même. Nous savons que la fréquence des gamétocytes diminue considérablement avec l'installation de l'état de prémunition collective et qu'en milieu « Moï », le rapport $\frac{\text{indice gamétique enfant}}{\text{indice gamétique adulte}}$ est, en règle générale supérieur à 2 et souvent beaucoup plus élevé. Si nous cherchons à appliquer, *mutatis mutandis*, cette formule aux deux groupes extrêmes C et A, nous constatons, d'après les résultats des deux premières enquêtes, que ce rapport se montre égal à *1,5* seulement et qu'après une année d'observation, le pourcentage des porteurs de gamètes dans les deux groupes devient à peu près identique.

C. *L'image parasitologique de l'infestation* n'offre pas, elle non plus, les aspects si caractéristiques observés en milieu « Moï » prémuni :

— La quantité de parasites présents dans le sang circulant reste à peu près la même dans les trois groupes pour le *Pl. vivax* et le *Pl. malariæ* qui sont plus facilement décelables que chez les prémunis ; *Pl. falciparum* détermine, en général, un parasitime plus intense chez les infestés des groupes B et C que parmi ceux du groupe A. Les infestations sont relativement nombreuses dans les trois groupes.

— La fréquence relative de chacune des espèces plasmodiales se présente de la façon suivante (tableau III) :

TABLEAU III

Fréquence relative des hématozoaires suivant l'ancienneté du séjour.

Dates	Groupe A			Groupe B			Groupe C		
	Pl. vivax	*Pl. malariæ*	*Pl. falciparum*	*Pl. vivax*	*Pl. malariæ*	*Pl. falciparum*	*Pl. vivax*	*Pl. malariæ*	*Pl. falciparum*
Juil. 1943	2[illegible],5 o/o	20,5 o/o	59 o o	29,4 o/o	10.2 o/o	60,4 o/o	23,6 o/o	11.2 o/o	65,2 o/o
Nov. 1943	7,2	42,8	50	7.7	33,3	59	9,4	26,3	64.3
Juin 1944	6,5	32,2	61,3	19,3	36.9	43,8	12,5	34	53 5
Oct. 1944	10,5	36,8	52,7	11,1	41,9	47	13,7	34,8	51,5

Pl. falciparum demeure l'espèce prépondérante pendant tout le cours de nos observations (*); mais nous ne retrouvons pas ici la diminution progressive du *Pl. malariæ* au profit du *Pl. vivax* que nous avons signalée en milieu « Moï » prémuni. Au contraire, quelque soit le groupe envisagé, *Pl. malariæ* prend une place sans cesse plus importante, alors que *Pl. vivax* tend à s'effacer. De plus, la réceptivité au *Pl. malariæ* apparaît rapidement comme identique quelle que soit l'ancienneté du séjour sur la plantation.

Ceci confirme nos observations récentes (5) sur le rôle important que joue le *Pl. malariæ* dans l'infestation palustre évoluant en l'absence de toute intervention prophylactique.

— Signalons enfin pour terminer, que les infestations polyparasitaires, constatées à un seul examen, fréquentes parmi les sujets ayant un séjour de moins de cinq années en zone insalubre, plus fréquentes encore chez les nouveaux venus, n'ont cependant jamais été observés chez les plus anciens.

En résumé, il ressort de l'ensemble de ces constatations, qu'un séjour de cinq années en zone d'hyperendémie palustre, permet aux individus importés d'acquérir, comme l'avait déjà signalé L. A. Robin, un certain degré de résistance vis-à-vis des infestations multiples auxquelles ils sont exposés, mais que cette résistance ne correspond cependant pas à l'état de *prémunition vraie*, tel qu'on l'observe parmi les peuplapes « Moïs » fixées dans les mêmes régions.

Cette résistance est, de plus, éphémère et facilement débordée par la marche de l'endémie.

Afin de serrer le problème de plus près encore, nous avons recherché quel était le comportement des sujets ayant un séjour de plus de dix années consécutives sur la plantation. Les résultats suivants ont été enregistrés parmi une trentaine de sujets examinés lors de chacune de nos visites :

1° *Indices endémiques :*

	Index splénique	Index plasmodique	Index gamétique
Juillet 1943	64,5 o/o	48,3 o/o	9,6 o/o
Novembre 1943 ...	38,5 —	46,1 —	7,7 —
Juin 1944	64,7 —	39,2 —	11,7 —
Octobre 1944	51,5 —	39,3 —	15,1 —

(*) Signalons toutefois qu'une dernière enquête hématologique a pu être effectuée au cours du mois de mai 1945 et qu'à cette époque *Pl. malariæ* prédominait, dans les deux groupes B et C et était presque à égalité avec le *Pl. falciparum* dans le groupe A.

2° *Splénomégalies :*

	Rates 2	Rates 3	Rates 4 et 5
Juillet 1943	35 o/o	40 o/o	25 o/o
Novembre 1943 ...	20 —	40 —	40 —
Juin 1944	24,2 —	48,4 —	27,4 —
Octobre 1944	29,4 —	41,2 —	29,4 —

3° *Répartition des hématozoaires :*

	Pl. vivax	*Pl. malariæ*	*Pl. falciparum*
Juillet 1943	46,6 o/o	0 o/o	53,4 o/o
Novembre 1944 ...	17 —	17 —	66 —
Juin 1944	25 —	20 —	55 —
Octobre 1944	14,2 —	42,9 —	42,9 —

Ces chiffres témoignent d'un état de prémunition déjà plus nettement établi : la dissociation entre le taux élevé de l'indice splénique et celui beaucoup plus bas de l'indice plasmodique est caractéristique d'un paludisme ancien ; le nombre des porteurs de gamétocytes est incontestablement diminué. Cependant, la fréquence des rates *3* et les modifications apportées dans le temps à la répartition des hématozoaires n'en montrent pas moins que le processus infectieux continue son évolution de façon active.

Il ressort de tout ceci que dans les régions d'hyperendémie palustre permanente de l'Indochine Méridionale, la prémunition apparaît comme un état particulièrement difficile à acquérir. Jusqu'ici, à notre connaissance, seules les populations aborigènes semblent manifester une telle tolérance, mais encore après bien des sacrifices en vies humaines au cours de l'enfance. Sur les plantations, où ne vit en général qu'une main-d'œuvre importée, on enregistre bien des différences dans les réactions des individus suivant leur ancienneté de séjour, mais la résistance ainsi acquise est éphémère, sujette à de nombreuses défaillances. Elle n'atteint jamais le degré d'indifférence quasi totale des adultes « Moïs » vis-à-vis de la maladie.

Au cours de la période durant laquelle se sont déroulées nos observations, anciens coolies et nouveaux venus ont payé un lourd tribut à l'endémie ; si les manifestations palustres aiguës, accès pernicieux en particulier, furent relativement moins nombreux parmi les premiers, les stigmates d'une imprégnation palustre profonde n'en étaient cependant pas moins visibles : la forte splénomégalie, l'anémie intense, l'asthénie, la mélanodermie si fréquemment observées, en sont les témoins les plus apparents ; ces sujets sont le plus souvent des pré-cachectiques.

La mise en œuvre de mesures sociales extrêmement rigoureuses,

en particulier le contrôle sévère d'une alimentation riche et variée, la réduction des tâches, les thérapeutiques adjuvantes par les arsénicaux ont permis d'éviter de justesse une catastrophe sanitaire.

Une organisation antipaludique rationnelle ne peut compter sur cet état de résistance acquise, l'assainissement et la mise en valeur des terres marécageuses gardent donc toute leur valeur en matière de prophylaxie. Il ne semble pas d'ailleurs que la lutte antiplasmodiale rigoureusement appliquée cependant, durant les années qui ont procédé la crise actuelle ait exercé une influence manifeste sur ce processus d'immunisation.

Institut Pasteur de Saïgon.

Références

1. Delbove (P.). — *L'endémie palustre sur les grandes plantations de Cochinchine en 1943-1944. Résultat des mesures de bonification.*
2. Robin (L. A.). — Ce qu'il faut entendre par « assainissement spontané » des plantations en Indochine méridionale. De la prémunition chez l'adulte. *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, avril 1934, p. 40.
3. Robin (L. A.). — Évolution de l'état sanitaire des collectivités ouvrières agricoles, importées en région d'hyperendémie palustre. Influence de la « prémunition acquise ». *Revue d'Hygiène*, t. **57**, n° 1, janvier 1935, p. 30.
4. Delbove (P.). — *Contribution à l'étude de l'état de prémunition antipalustre des peuplades « Moïs » du Sud-Indochinois* (en cours de publication).
5. Delbove (P.). — Fréquence relative du *Pl. malariæ* dans les régions d'hyperendémicité palustre du Sud-Indochinois, en l'absence de toute prémunition. *Soc. Path. Exot.*, 12 novembre 1947.

AMŒBOMES. TUMÉFACTIONS ILÉO-CÆCALES PSEUDO-TUMORALES ET ADÉNOPATHIES ILIAQUES D'ORIGINE AMIBIENNE

Par M. L. R. MONTEL (*)

Le terme « amœbomes » est un heureux néologisme. Il s'applique surtout aux tuméfactions iliaques de la région cæco-colique d'origine amibienne.

(*) Séance du 11 février 1948.

Depuis quelques années ces tuméfactions iliaques pseudo-tumorales ont été décrites par de nombreux auteurs avec les détails que permettent les moyens actuels d'exploration.

Je crois opportun de rappeler que dès 1924 en collaboration avec Dang Van Cuong (*ce Bulletin*) j'ai signalé et décrit en Cochinchine, chez des dysentériques amibiens, des tuméfactions iliaques droites guérissant par l'émétine.

En l'absence de moyens d'exploration adéquats, de constatations chirurgicales ou nécropsiques et pour des raisons exposées dans cette communication, je les avais attribuées à des adénopathies iliaques causées par de l'amibiase cæcale (12 cas chez des Annamites, 1 cas chez un Européen). Il suffit d'une lecture attentive de ces observations pour se rendre compte qu'il s'agit bien de ce qu'on nomme aujourd'hui « amœbomes ». En 1933, je suis revenu sur ce sujet en apportant une description clinique complète et 9 nouveaux cas (*ce Bulletin*).

Les dessins et la description clinique de mon travail de 1924 ne laissent pas de doute sur l'identité des lésions décrites avec les « amœbomes ».

Le rôle des glanglions iléo-cæcaux dans la production de ces pseudo-tumeurs reste à fixer (on peut lire dans l'Obs. 3 : tumeurs intestinales de Silverman et Leslie : « La laparotomie a montré un nodule iliaque enflammé à la section... » ganglion ?).

Quoi qu'il en soit des adénopathies, les pseudo-tumeurs décrites par nous étaient certainement causées par des lésions amibiennes, et iléo-cæcales plus ou moins infectées des colo-typhlites et des périty phlites consécutives avec adénopathies iliaques satellites.

Dans une observation publiée en collaboration avec G. Montel en 1924 (*ce Bulletin*) et qui concerne un Européen nous mettions en garde contre les confusions possibles avec une tumeur cæcale et les désastres chirurgicaux auxquels cette erreur exposerait. Dans ce cas particulier parfaitement guéri et sans séquelles par l'émétine un diagnostic de tumeur maligne de cæcum avait été posé et une intervention chirurgicale avait été envisagée.

La présente note a pour but de situer nos observations à la place qui leur convient.

Bibliographie

Montel (M. L. R.) et Dang Van Cuong. — Adénopathies iliaques primitives chez des Annamites de Cochinchine guéries par le chlorhydrate d'émétine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924.

MONTEL (M. L. R.) et MONTEL (G.). — Un nouveau cas d'adénopathie iliaque d'origine probablement amibienne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924.

MONTEL (M. L. R.). — Adénopathies iliaques d'origine amibenne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934.

SILVERMAN et LESLIE. — Intestinal tumors of dysenteric origin. *J. Am. Med. Ass.*, 5 avril 1947.

ERRATUM

(Figure omise dans la communication de MM. Colas-Belcour et Abonnenc, t. XLI, n° 3-4, 1948, p. 222).

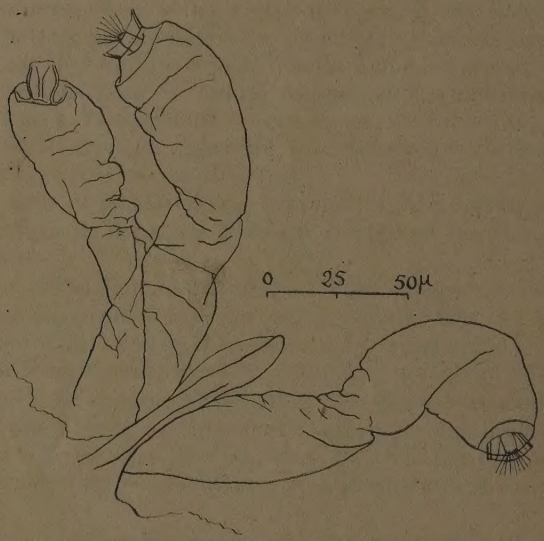


Fig. 1. — *Phlebotomus (Prophlebotomus) minutus* ♀ de Saint-Raphaël. Spermathèques normales et spermathèque surnuméraire.

DÉPOT LÉGAL : 1948, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 700, MASSON ET Cie ÉDITEURS, PARIS. BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 928. — 9-1948.